

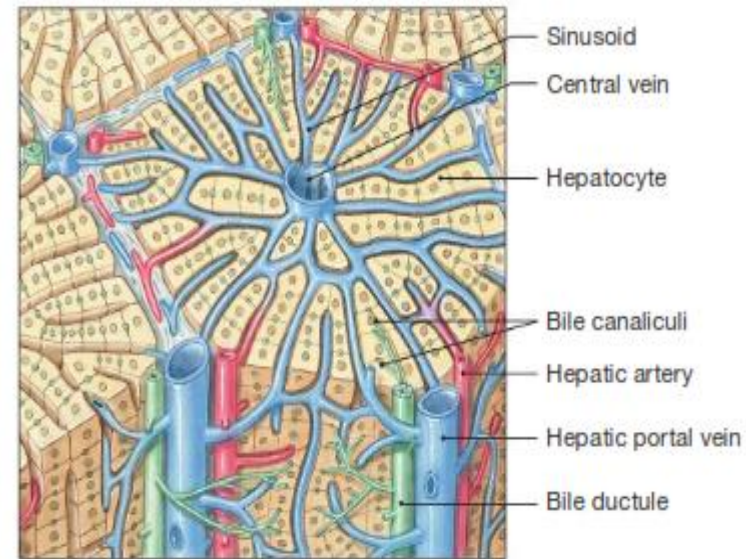
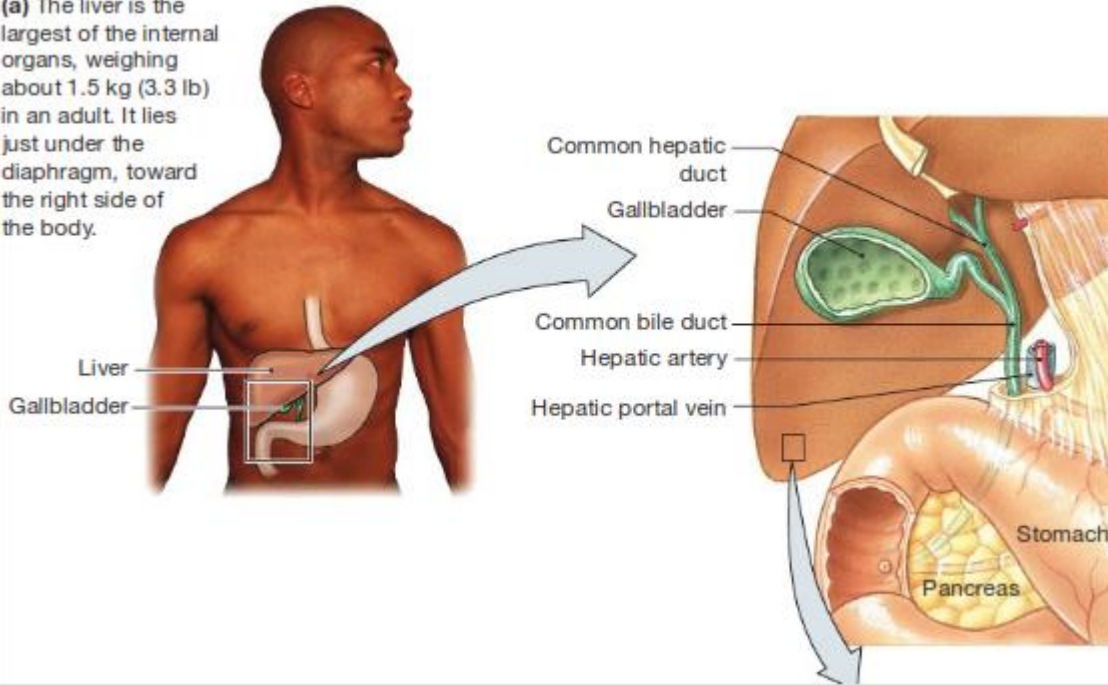
LIVER AND GALLBLADDER

# HATI SEBAGAI SUATU ORGAN

dr. Hanna Cakrawati  
Laboratorium Fisiologi  
FK-UMM

# ANATOMI FISIOLOGI HATI

(a) The liver is the largest of the internal organs, weighing about 1.5 kg (3.3 lb) in an adult. It lies just under the diaphragm, toward the right side of the body.

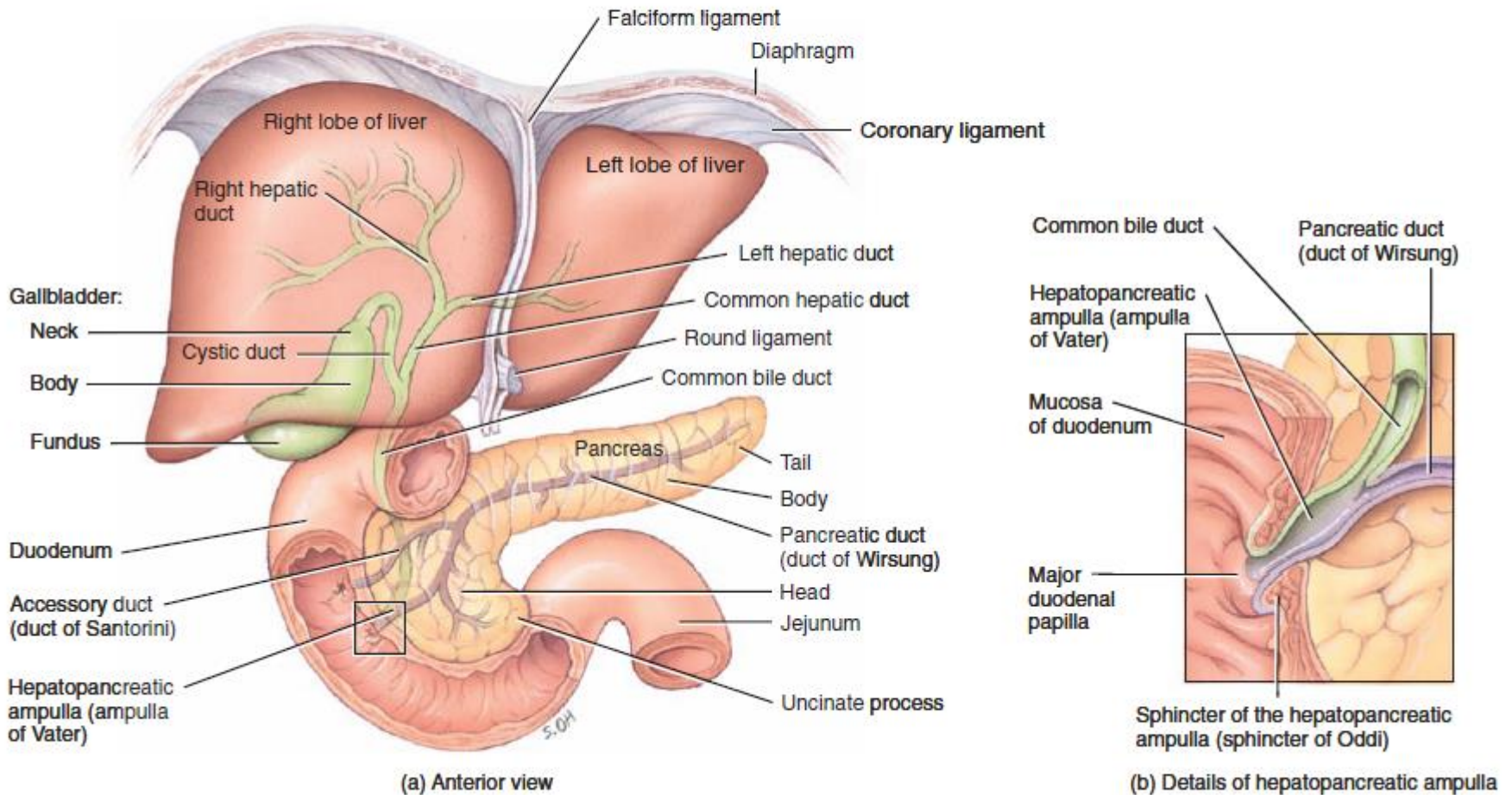


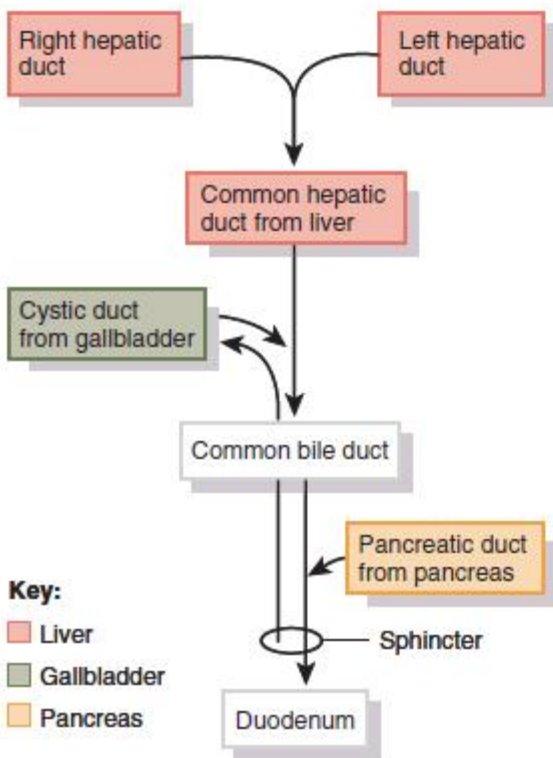
- Hati merupakan organ terbesar dlm tubuh → 2% BB tubuh total (1,5 Kg rata-rata manusia dewasa).
- Unit fungsional dasar hati adalah **lobulus hati** → hati manusia mengandung 50.000-100.000 lobulus

**Figure 24.15** Relation of the pancreas to the liver, gallbladder, and duodenum. The inset (b) shows details of the common bile duct and pancreatic duct forming the hepatopancreatic ampulla (ampulla of Vater) and emptying into the duodenum.

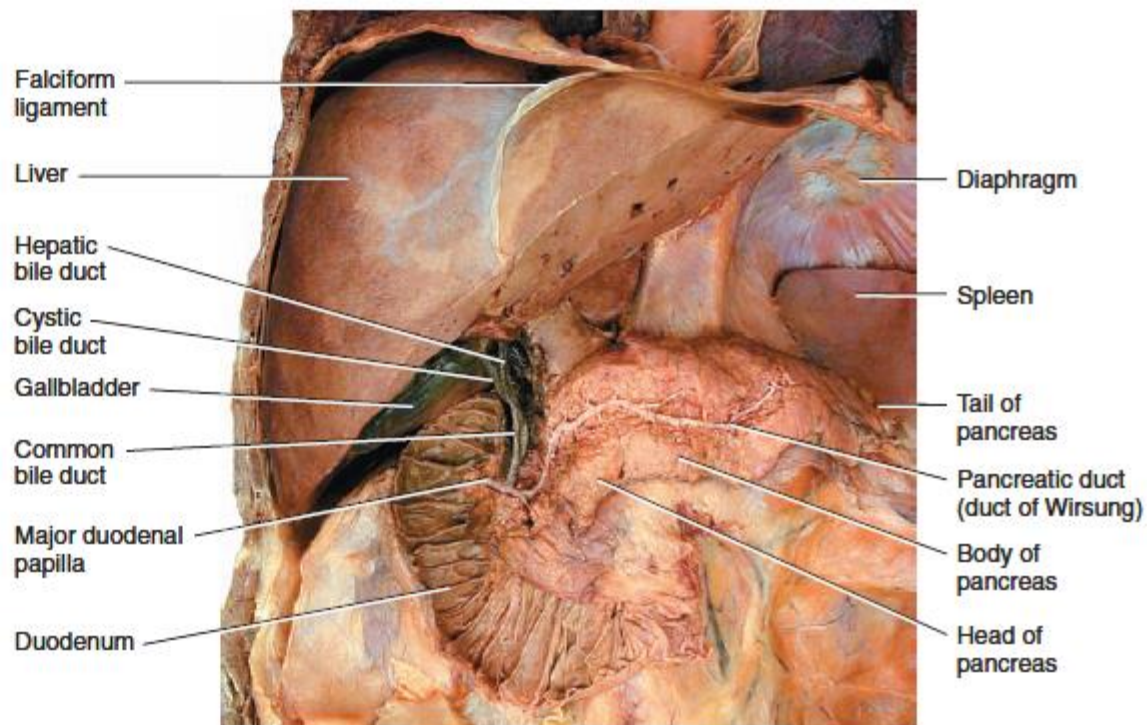


**i** Pancreatic enzymes digest starches (polysaccharides), proteins, triglycerides, and nucleic acids.






(c) Ducts carrying bile from liver and gallbladder and pancreatic juice from pancreas to duodenum



(d) Anterior view

**Figure 24.16** Histology of the liver.

 Histologically, the liver is composed of hepatocytes, bile canaliculi, and hepatic sinusoids.

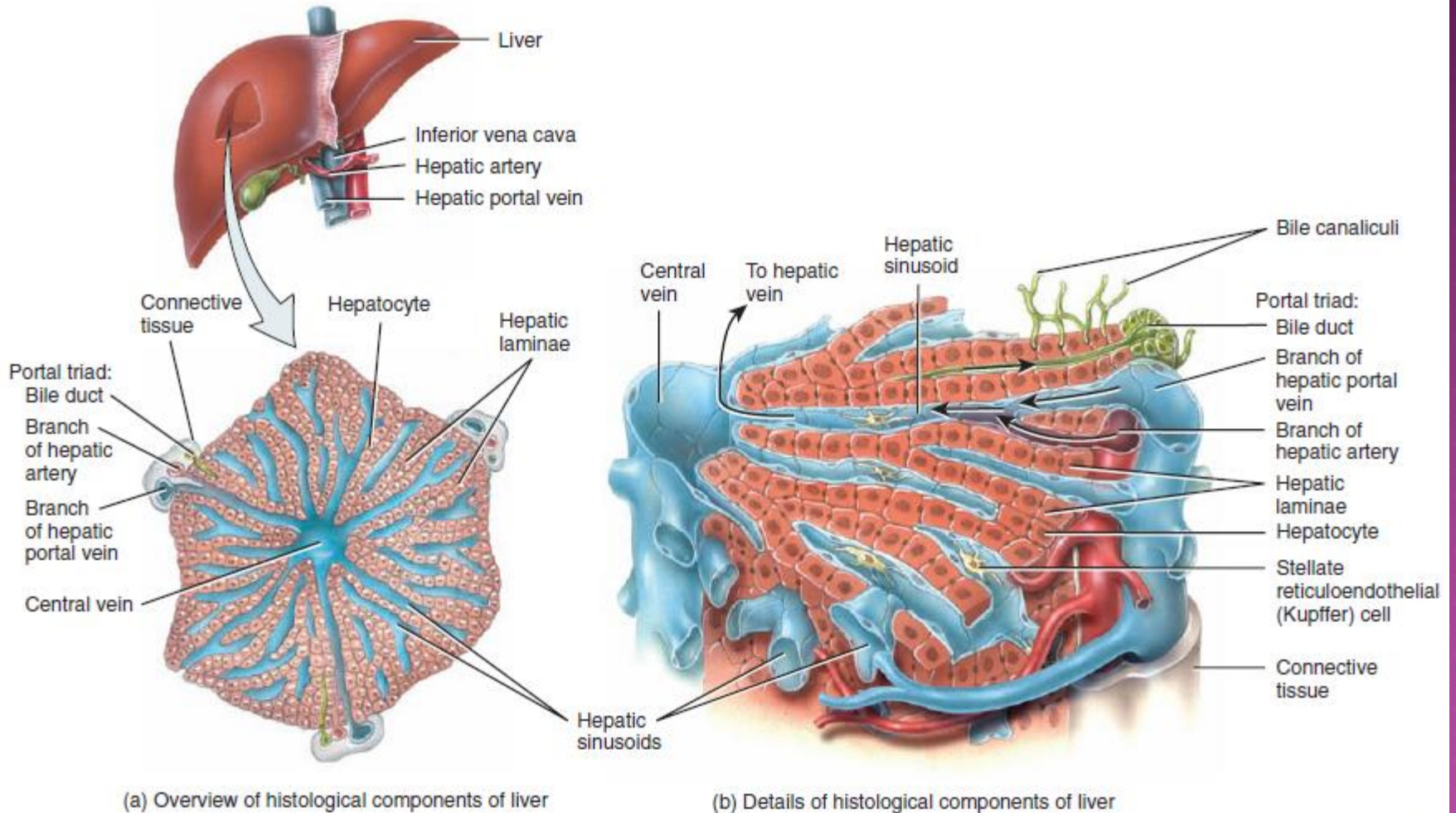
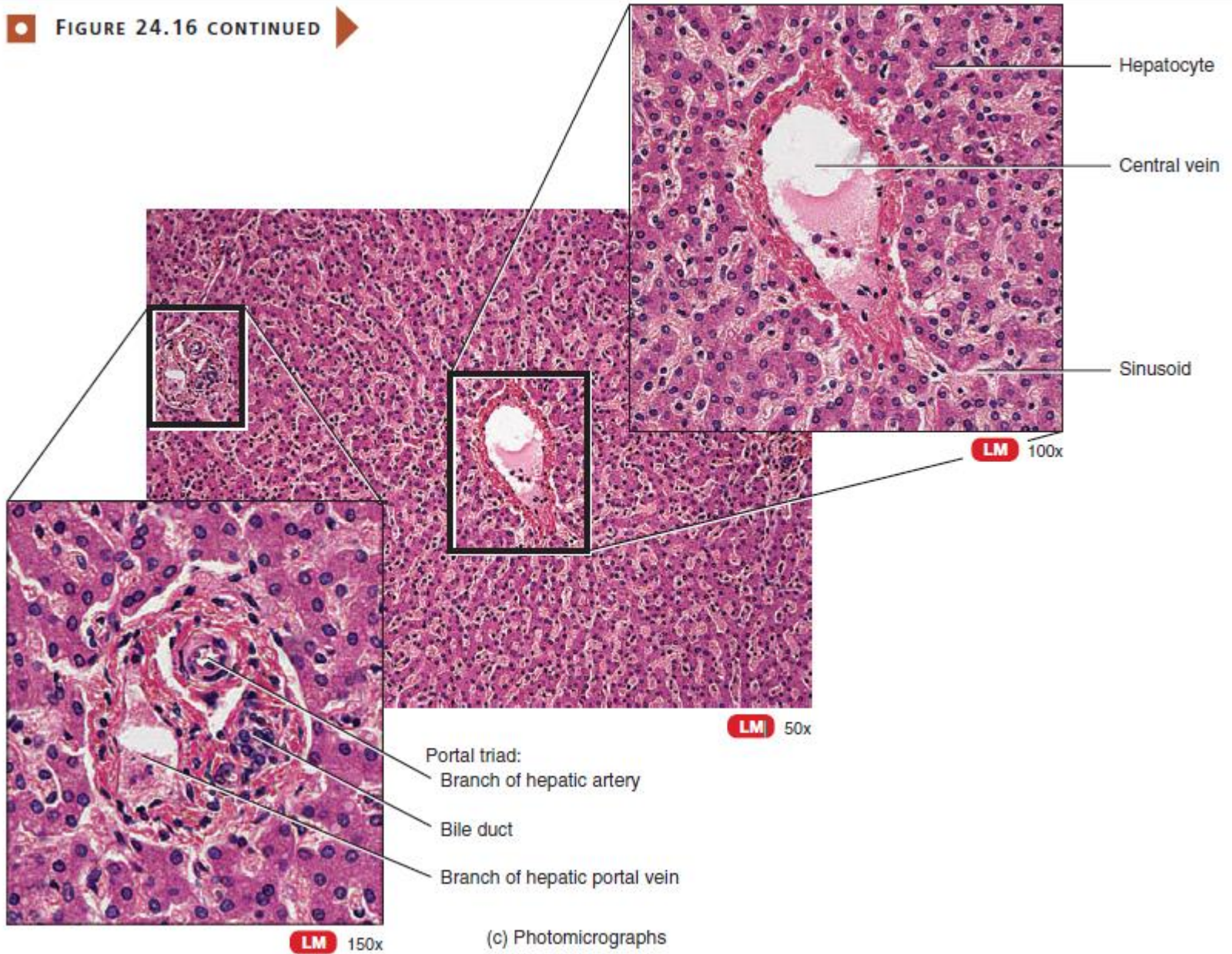


FIGURE 24.16 CONTINUED



(c) Photomicrographs

# LOBULUS HEPATIS

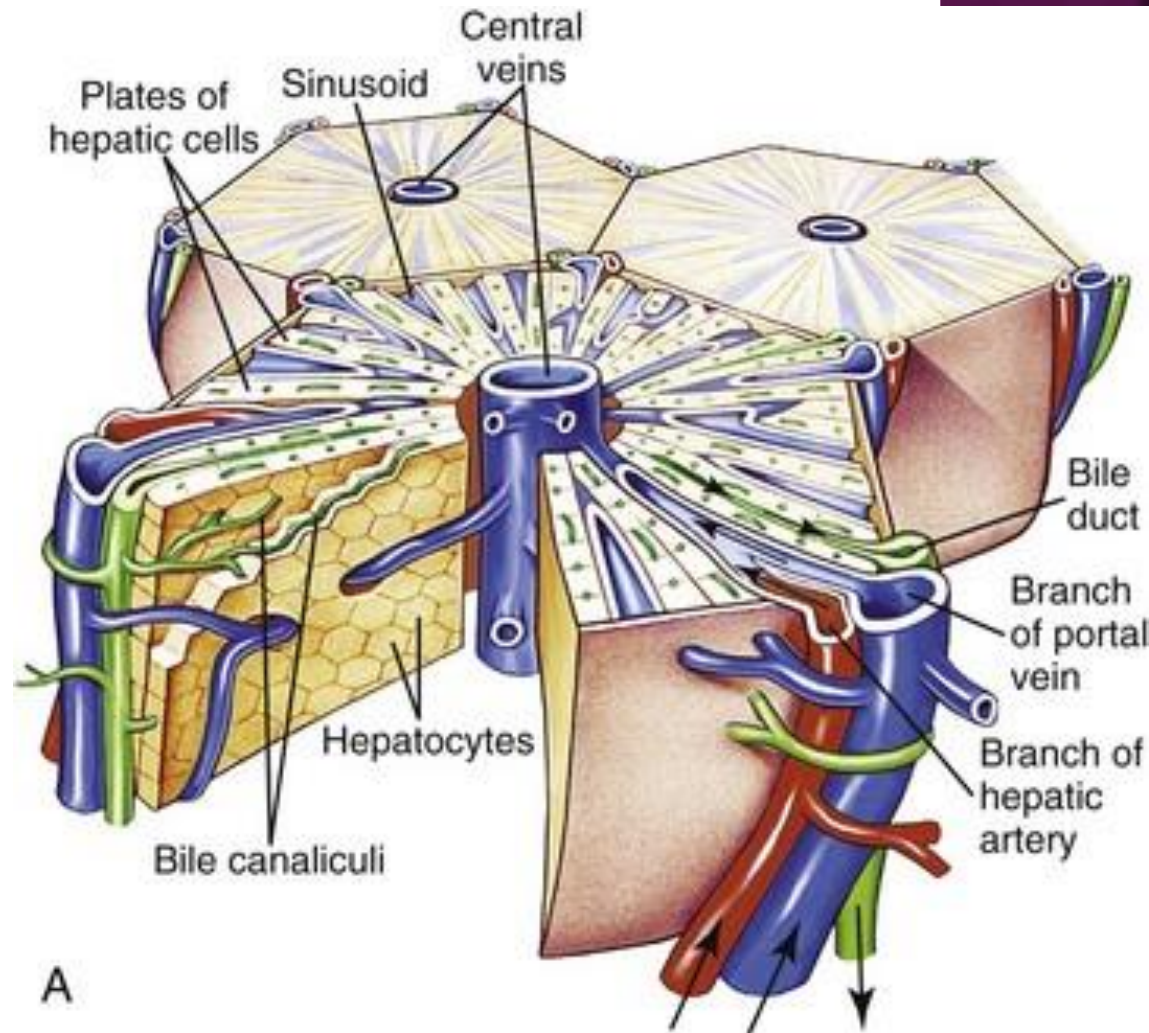
Tdd *hepatic plate* :

Masing-masing hepatic plate  
tdd 2 deret hepatosit →  
V. centralis sbg pusat

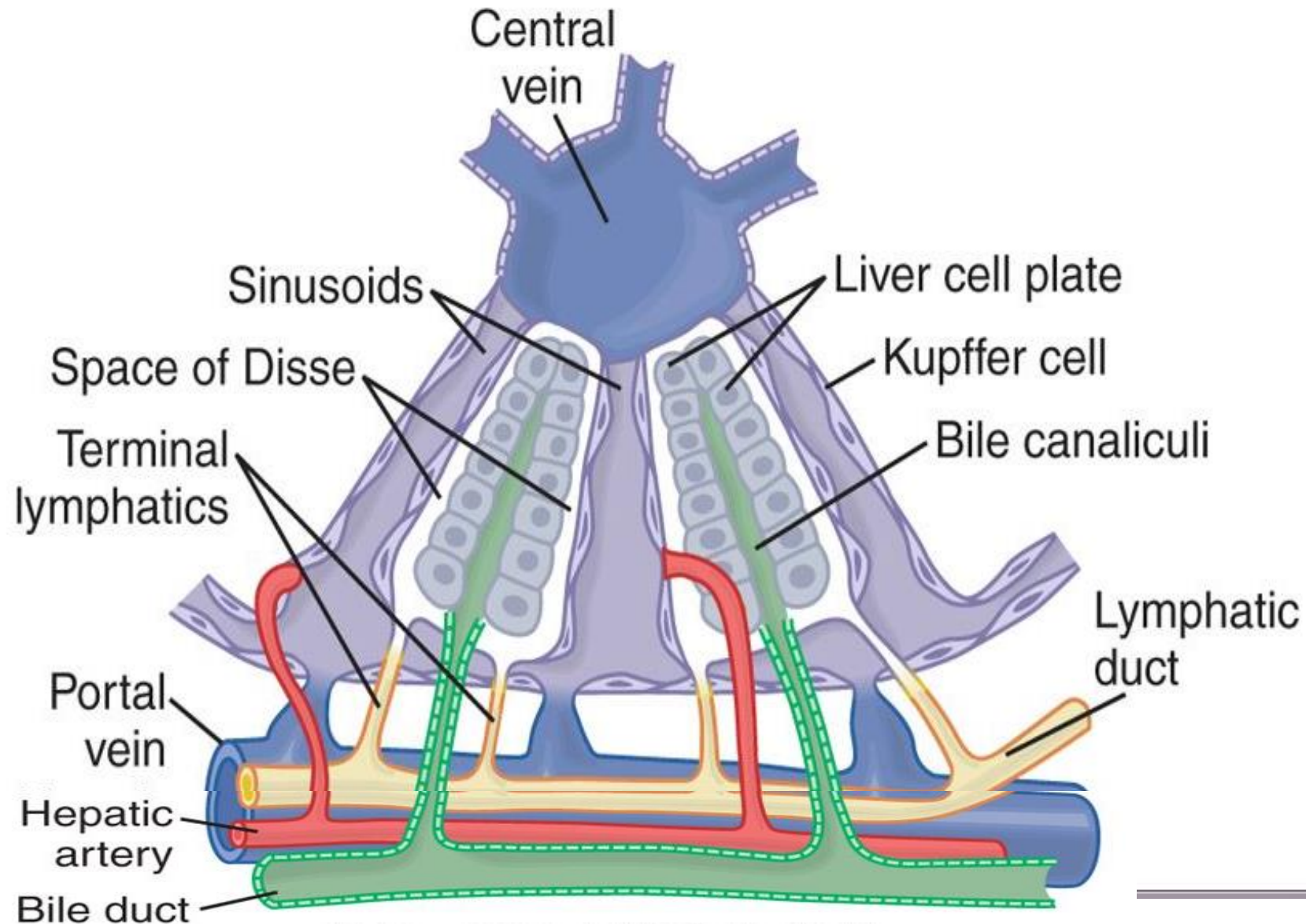
Diantara *Hepatic Plate* :  
sinusoid → Mengandung  
Sel Kupfer (sel fagositik) --  
--- untuk penyaringan darah

Sel hepar : mensekresi  
empedu → *bile duct*  
- Sebagian -besar :  
disimpan dlm  
kand.empedu

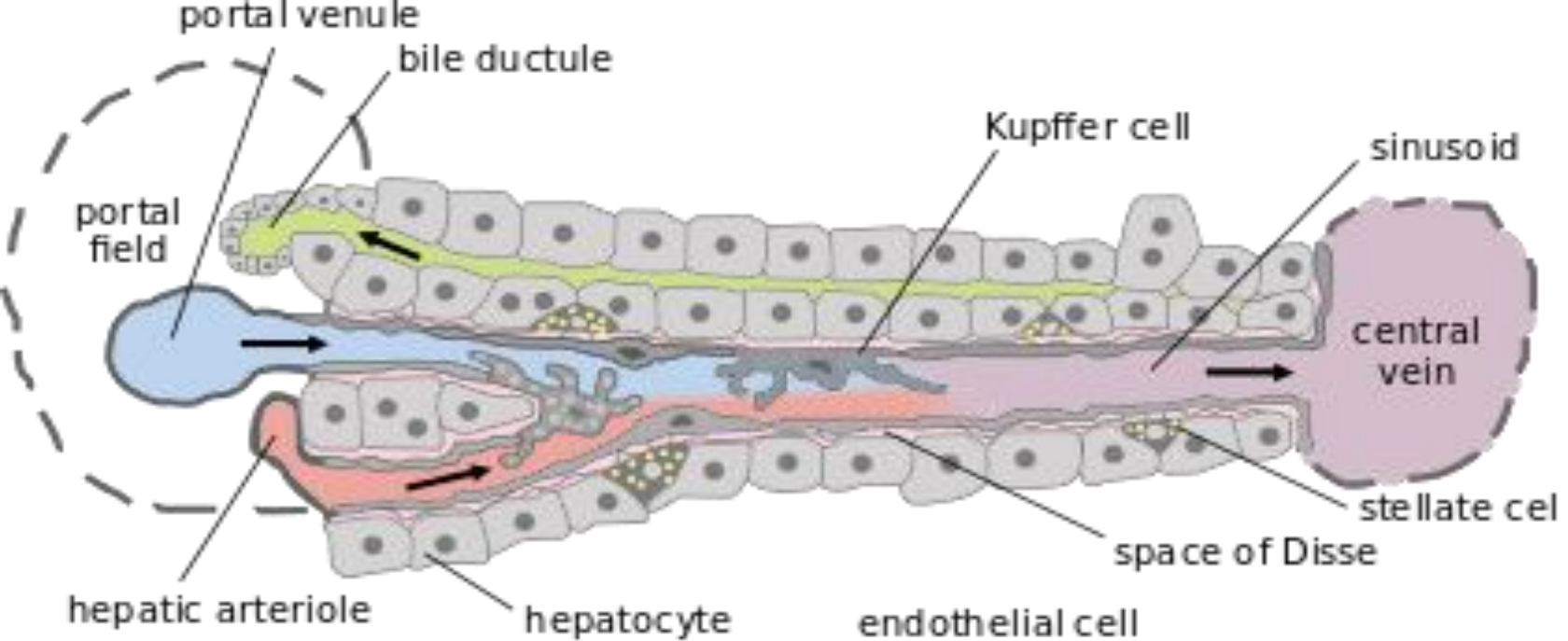
- kecil :  
langsung masuk  
duodenum



# STRUKTUR DASAR LOBULUS







Sinusoid vena dilapisi oleh sel:

- ◉ Sel-sel endotel khusus
- ◉ Sel kupffer besar (sel retikuloendotel) → makrofag.
- ◉ **Ruang Disse** (ruang perisinusoidal), berhubungan dengan pembuluh limfe di dalam septum interlobularis. → zat-zat dalam plasma bergerak bebas ke dalam ruang Disse (termasuk protein plasma)

# FUNGSI HEPAR

1. Vaskuler
2. **Sekresi empedu**
3. Metabolik
4. Sintesa
5. Detoksikasi
6. Depo

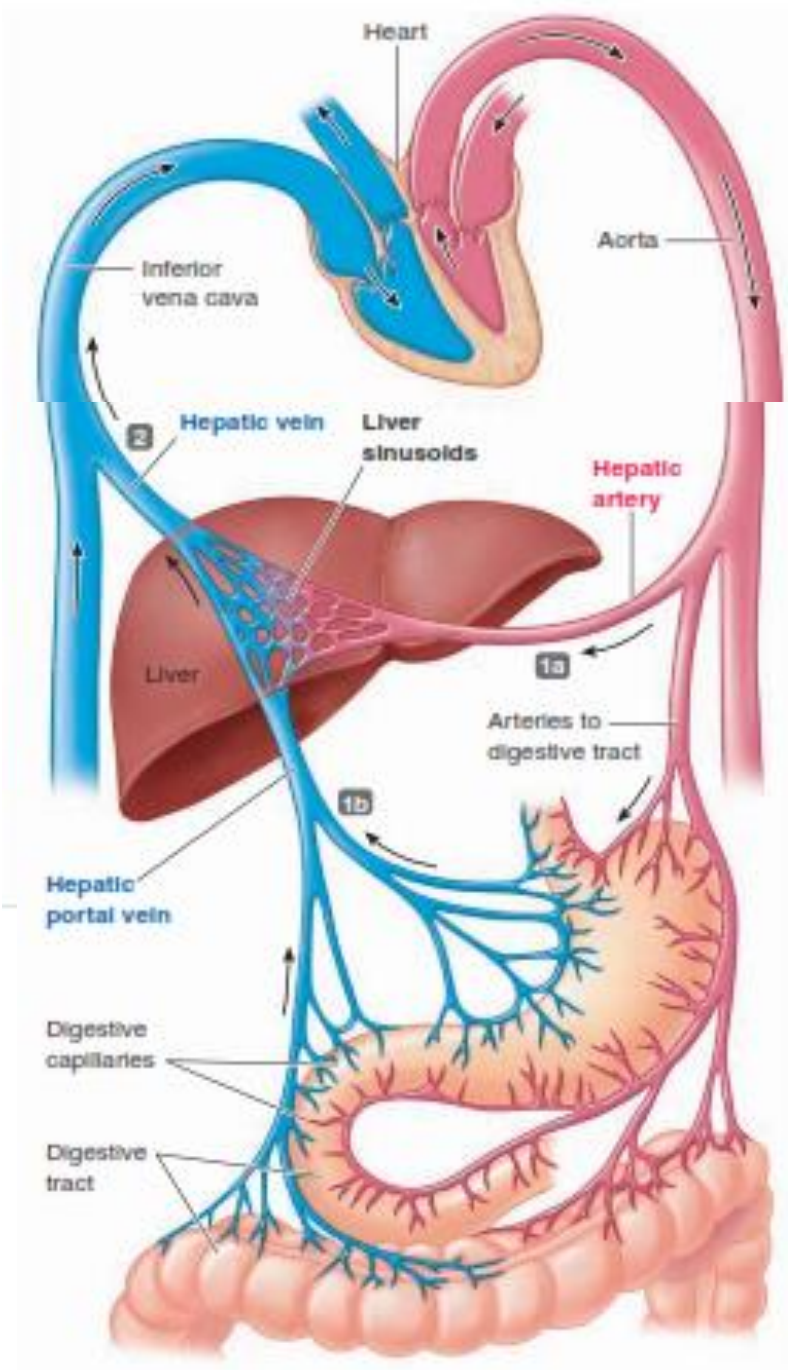
# FUNGSI VASKULER

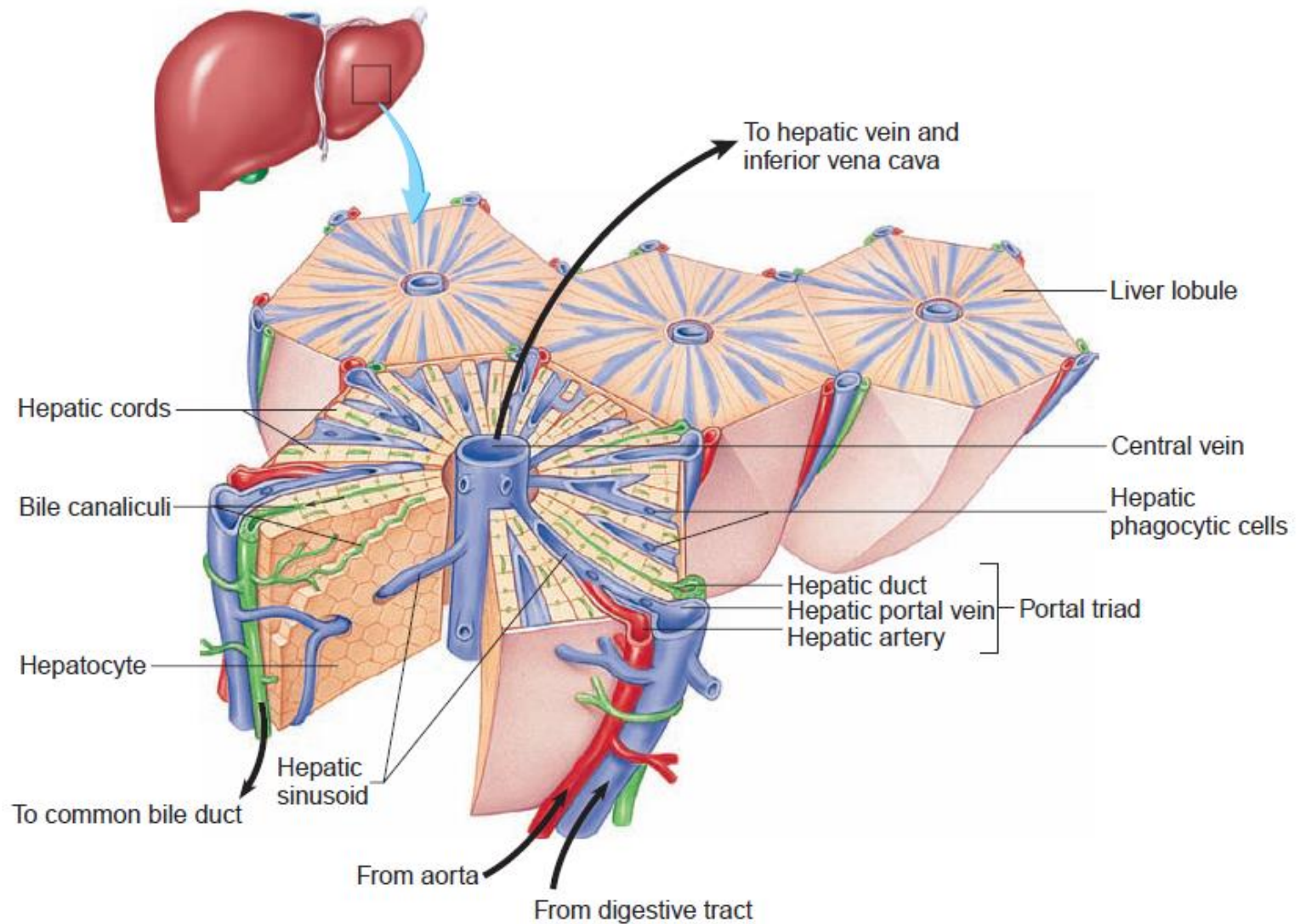
- ◉ Vaskularisasi hepar :
  - V.porta (mengandung sari makanan)  
→ sinusoid: 1100ml/menit
  - A.hepatica (cab aorta, mengandung  $O_2$ )  
→ sinusoid: 400ml/menit
- ∴ Hepar mendapat darah: 1500ml/menit (29% CO)

⊙ Hati menerima darah dari dua sumber:

- Darah arteri → menyediakan O<sub>2</sub> bagi hati dan mengandung metabolit darah untuk diproses oleh hati, disalurkan oleh arteri hepatica.
- Darah vena yg berasal dari saluran cerna dibawa oleh vena porta hepatica ke hati untuk pemrosesan dan penyimpanan nutrien yang baru diserap.

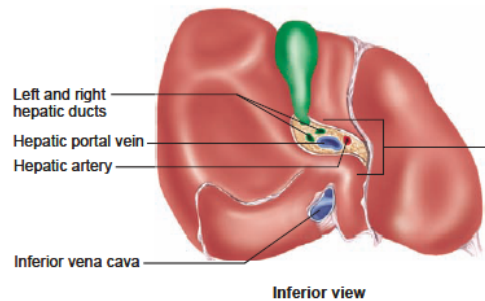
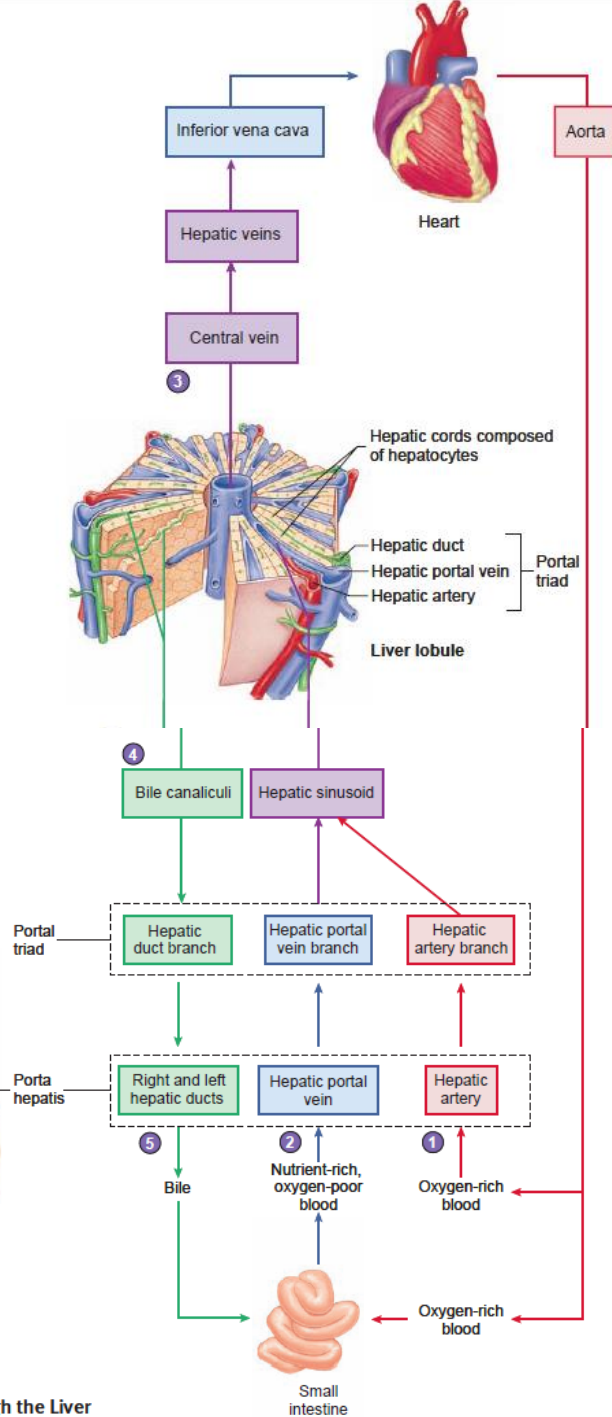
⊙ Darah meninggalkan hati melalui vena hepatica






**Figure 21.18** Histology of the Liver

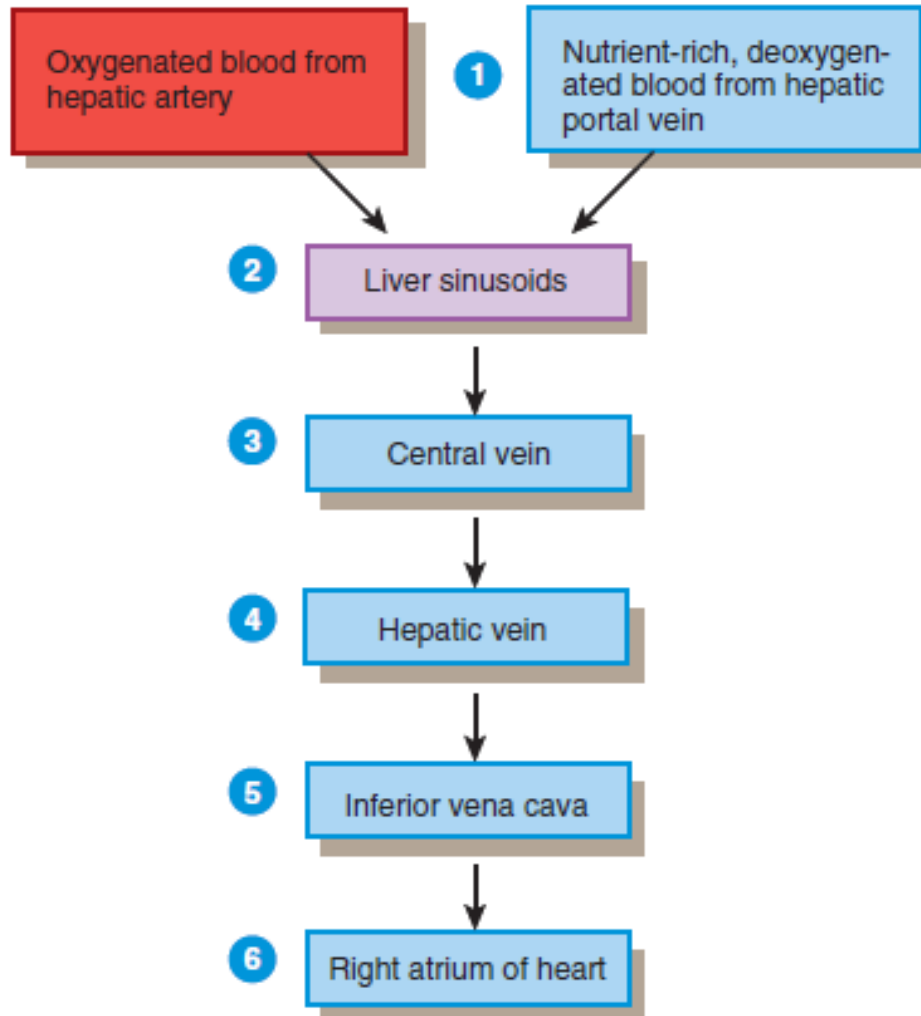
1. The hepatic artery carries oxygen-rich blood from the aorta through the porta of the liver. Hepatic artery branches become part of the portal triads. Blood from the hepatic artery branches enters the hepatic sinusoids and supplies hepatocytes in the hepatic cords with oxygen.
2. The hepatic portal vein carries nutrient-rich, oxygen-poor blood from the intestines through the porta of the liver. Hepatic portal vein branches become part of the portal triads. Blood from the hepatic portal vein branches enters the hepatic sinusoids and supplies hepatocytes in the hepatic cords with nutrients.
3. Blood in the hepatic sinusoids that comes from the hepatic artery and hepatic portal vein picks up plasma proteins, processed molecules, and waste products produced by the hepatocytes of the hepatic cords. The hepatic sinusoids empty into central veins. The central veins connect to hepatic veins, which connect to the inferior vena cava.
4. Bile produced by hepatocytes in the hepatic cords enters bile canaliculi, which connect to hepatic duct branches that are part of the portal triads.
5. The hepatic duct branches converge to form the left and right hepatic ducts, which carry bile out the porta of the liver.



**Process Figure 21.19** Blood and Bile Flow Through the Liver

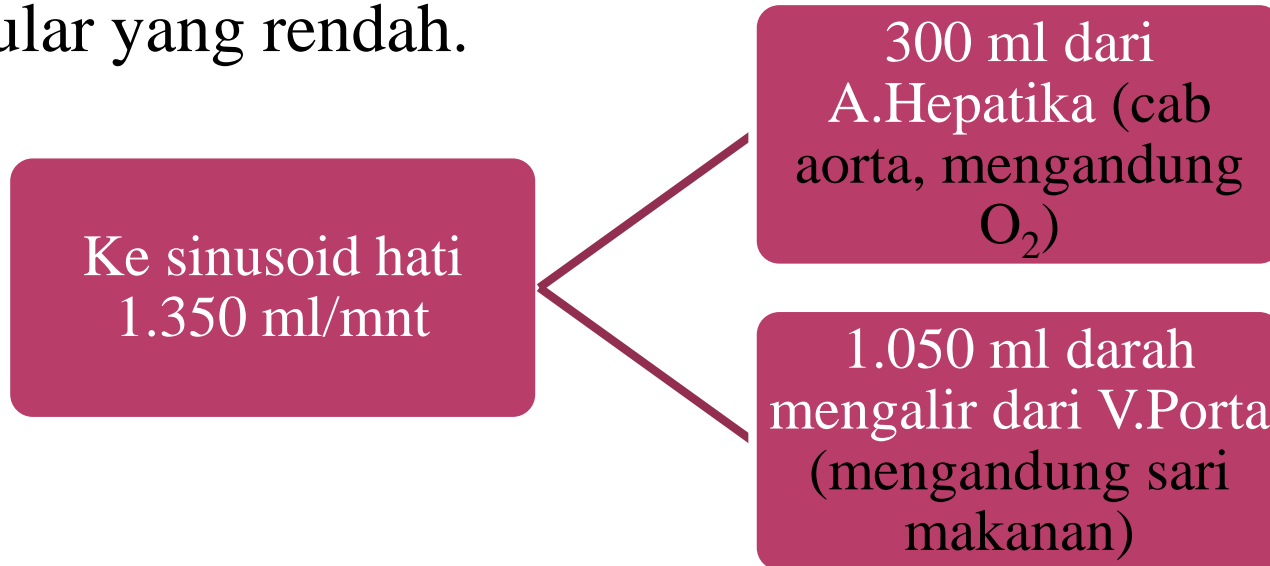
**Figure 24.17** Hepatic blood flow: sources, path through the liver, and return to the heart.

 The liver receives oxygenated blood via the hepatic artery and nutrient-rich deoxygenated blood via the hepatic portal vein.



# DARAH MENGALIR MELALUI HATI DARI VENA PORTA DAN ARTERI HEPATIKA

- Hati memiliki aliran darah yang tinggi dan tahanan vaskular yang rendah.



- Rata-rata tekanan di dalam V.Porta bermuara ke dalam hati 9 mmHg dan tekanan di dalam V.Hepatika yg keluar hati menuju ke V.Cava hampir mendekati 0 mmHg.



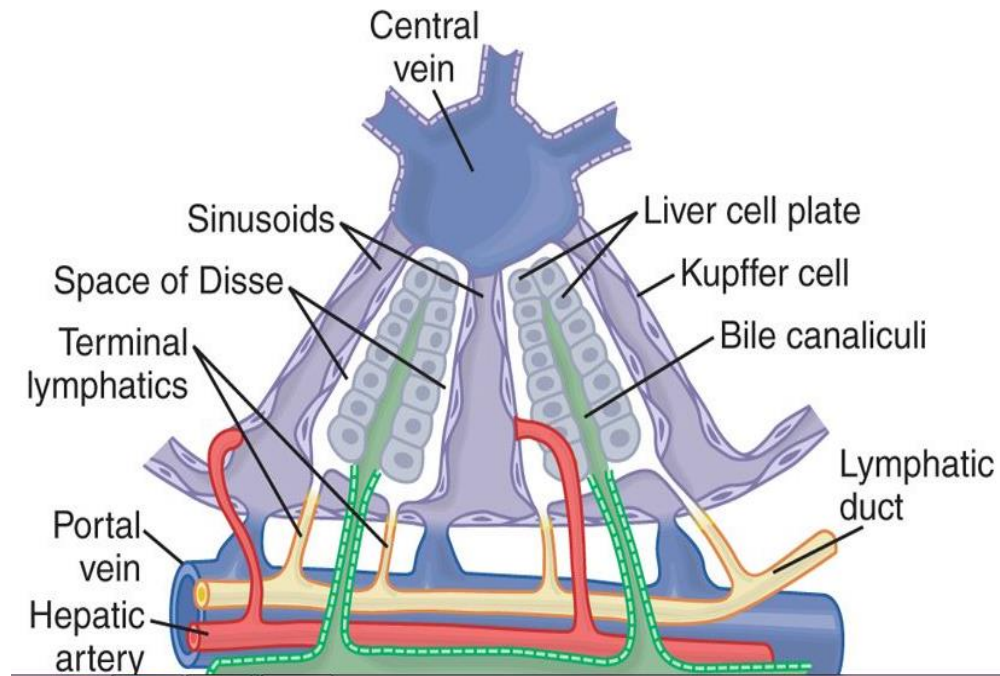
# HATI BERFUNGSI SEBAGAI PENYIMPANAN DARAH

Hati merupakan suatu organ venosa yang besar, yang dapat mengembang → sejumlah besar darah dapat disimpan di dalam pembuluh darah hati dikala volume darah berlebihan dan mampu menyuplai darah ekstra disaat kekurangan volume darah.

Bila diperlukan, hepar mampu mengecil, mengeluarkan darahnya sebanyak 800 ml

# HATI MEMILIKI ALIRAN LIMFE YANG SANGAT TINGGI

- Pori dalam sinusoid hati sangat permeable → cairan dan protein masuk ruang Disse.
- Permeabilitas epitelium sinusoid hati yang tinggi memungkinkan terbentuknya limfe dalam jumlah besar.



# SISTEM MAKROFAG HEPATIK BERFUNGSI SEBAGAI PEMBERSIH DARAH

- ⊙ Darah yg mengalir melalui kapiler usus mengangkut banyak bakteri dari usus.
- ⊙ Sel Kupffer → makrofag fagositik terbesar secara efisien membersihkan darah sewaktu darah melewati sinus.
- ⊙ 1 bakteri bersentuhan dengan sel Kupffer → kurang dari 0,01 detik bakteri akan masuk dinding sel Kupffer dan menetap permanen sampai habis dicerna.

# FUNGSI SEKRESI

# KANDUNGAN EMPEDU

- ◉ Air:97%
- ◉ **Garam empedu (detergen)**→ memfasilitasi pencernaan lemak secara enzimatik
- ◉ Bilirubin (pigmen empedu)→ produk degradasi hemoglobin
- ◉ **Cholesterol, diekskresikan dlm feces**
- ◉ Lesithine, sebagai bahan protektor hepar
- ◉ Asam lemak
- ◉ Elektrolit:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$

**Table 64-2****Composition of Bile**

	<b>Liver Bile</b>	<b>Gallbladder Bile</b>
Water	97.5 g/dl	92 g/dl
Bile salts	1.1 g/dl	6 g/dl
Bilirubin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Cholesterol	0.1 g/dl	0.3 to 0.9 g/dl
Fatty acids	0.12 g/dl	0.3 to 1.2 g/dl
Lecithin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Na <sup>+</sup>	145.04 mEq/L	130 mEq/L
K <sup>+</sup>	5 mEq/L	12 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	5 mEq/L	23 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	100 mEq/L	25 mEq/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28 mEq/L	10 mEq/L

# GARAM EMPEDU

- ◉ Produksi: 0,5 gram/hari
- ◉ Bahan dasar: kolesterol

# FUNGSI GARAM EMPEDU

- ◉ Sebagai detergent: membuat lemak berbentuk emulsi → mudah larut, mudah diserap
- ◉ Membentuk **micelle**, membantu absorpsi lemak
- ◉ Mengaktifkan enzim lipase

# EFEK DETERGEN GARAM EMPEDU

- Kemampuan garam empedu untuk merubah globulus (gumpalan) lemak besar menjadi emulsi lemak
- ⊙ Emulsi lemak : tdd banyak butiran lemak dgn diameter 1 mm → membentuk suspensi dalam kimus cair → luas permukaan kerja lipase >>
- ⊙ Gumpalan lemak → tdd TG yg blm tercerna → tdk larut air → menggumpal dlm intestine dgn air >> → pencernaan lemak lama
- ⊙ Garam empedu → bag larut lemak (suatu steroid yg berasal dari kolesterol) + bag larut air bermuatan negatif
- ⊙ Pankreas mengeluarkan polipeptida kolipase bersama dgn lipase → pada akhirnya berikatan dengan garam empedu di permukaan butiran lemak sehingga lipase melekat ke tempat kerjanya



# SEKRESI EMPEDU OLEH HATI

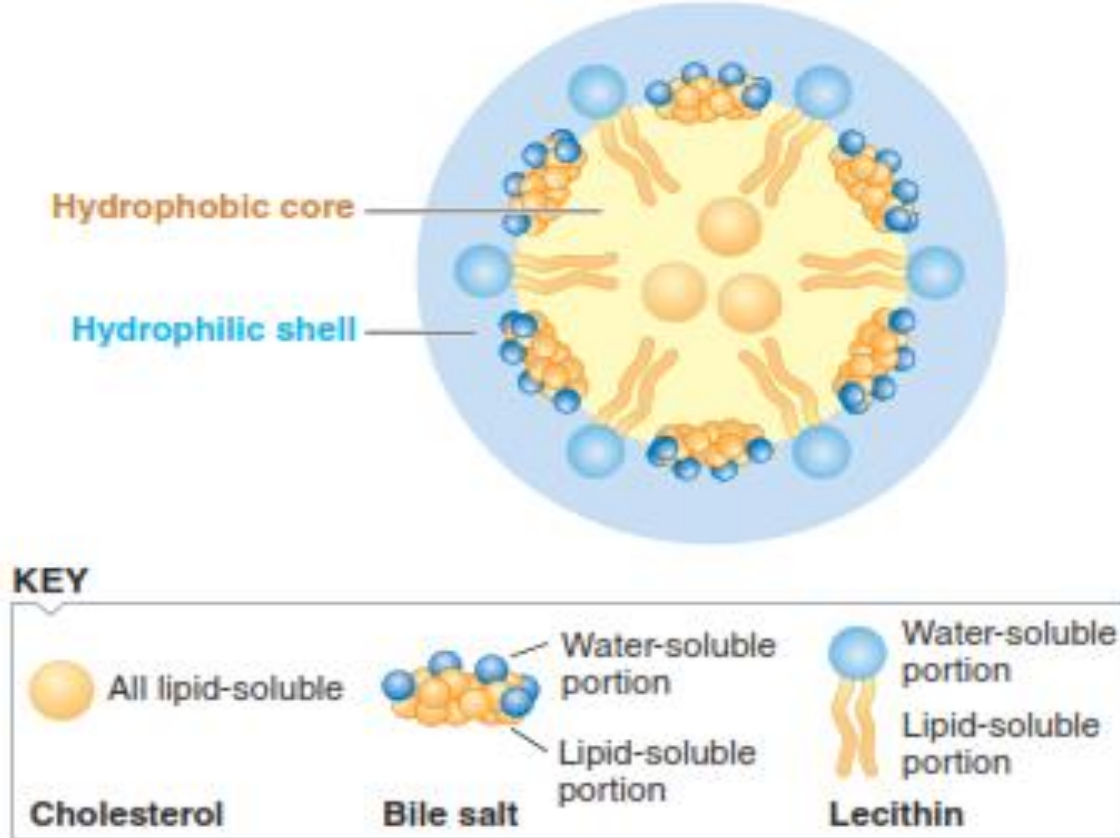
## ○ Fungsi empedu:

- **Pencernaan dan absorpsi lemak oleh garam empedu  
→ melalui efek deterjennya**
- Sebagai suatu alat mengeluarkan produk buangan dari darah, seperti bilirubin dan kelebihan kolesterol

# PEMBENTUKAN MICELLE

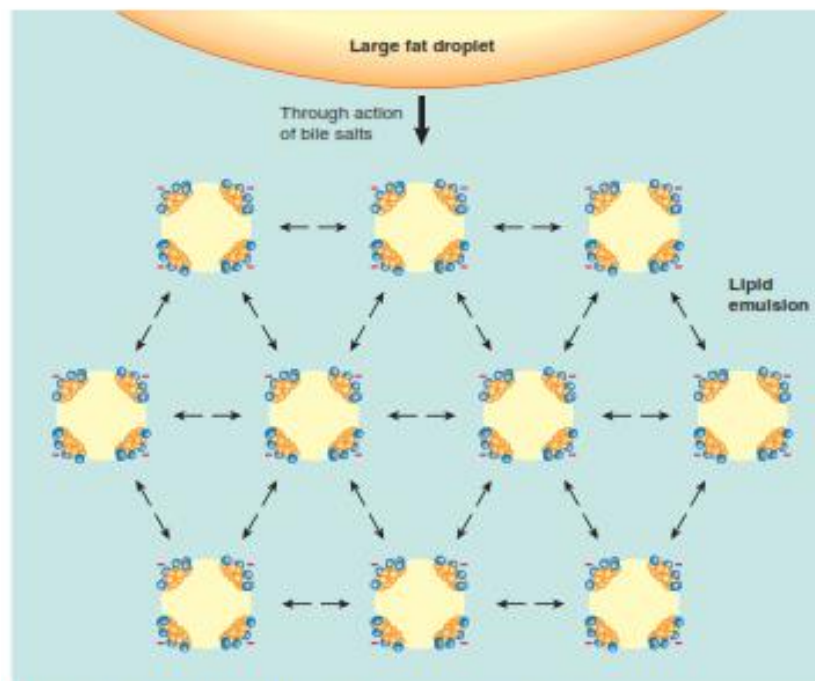
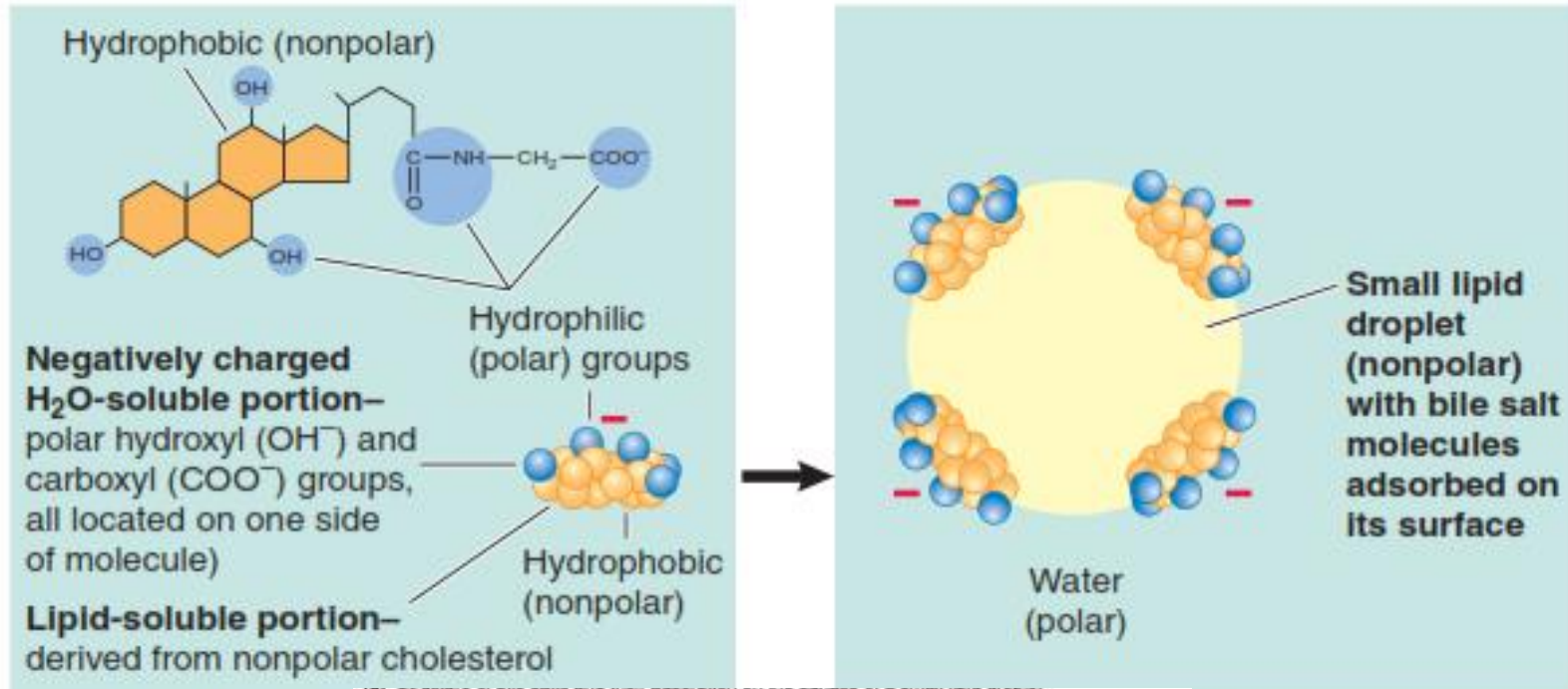
Garam empedu, lesitin, kolesterol → micelle →  
mempermudah penyerapan lemak

- ⊙ Micelle : garam empedu + lesitin → bag tengah hidrofobik, bag luar hidrofilik
- ⊙ Bahan larut lemak dlm micelle : monogliserida, asam lemak, vit larut lemak
- ⊙ Micelle (-) → nutrien mengapung di permukaan kimus → tdk mencapai permukaan absorptif intestine
- ⊙ Kolesterol → larut pada permukaan hidrofobik micelle → homeostasis



## Gambar skematik sebuah misel

- ⦿ Konstituen empedu (garam empedu, lesitin, dan kolestrol) menyatu untuk membentuk misel yg terdiri dari selubung hidrofilik (larut air) dan inti hidrofobik (larut lemak). Karena selubung luar misel larut air maka produk-produk pencernaan lemak, yg tidak larut air dapat dibawa melalui isi lumen yang mengandung air ke permukaan absorptif usus halus dengan larut di dalam inti misel yang larut lemak.
  - ⦿ Misel ukuran garis tengah 4-7 nm.



(b) Formation of a lipid emulsion through the action of bile salts

⊙ Struktur skematik dan fungsi garam empedu

# EMPEDU SECARA TERUS-MENERUS DISEKRESIKAN OLEH HATI DAN DIALIHKAN KE KANDUNG EMPEDU DI ANTARA WAKTU MAKAN

- ◉ Sfingter Oddi → lubang duktus biliaris ke dalam duodenum mencegah empedu masuk ke duodenum kecuali sewaktu makan
- ◉ Sfingter tertutup → empedu yg disekresikan oleh hati → dialihkan balik ke dlm kandung empedu
- ◉ Diantara di waktu makan → Empedu disimpan di kandung empedu dan dipekatkan
- ◉ Setelah makan → empedu masuk duodenum akibat efek kombinasi pengosongan kandung empedu dan peningkatan sekresi empedu oleh hati

- ⦿ Sekresi garam empedu secara kontinyu: 250-1000 ml/hari
- ⦿ Sebagian besar disimpan dalam kandung empedu (volume hanya 50-60 ml) → getah empedu dipekatkan terlebih dahulu (N sampai 5x) dgn cara penyerapan air dan elektrolit
- ⦿ Sebagian kecil → langsung masuk duodenum
- ⦿ Empedu sebelum dikeluarkan bersama feses → diserap kembali (**enterohepatic circulation**), secara N sampai 18x

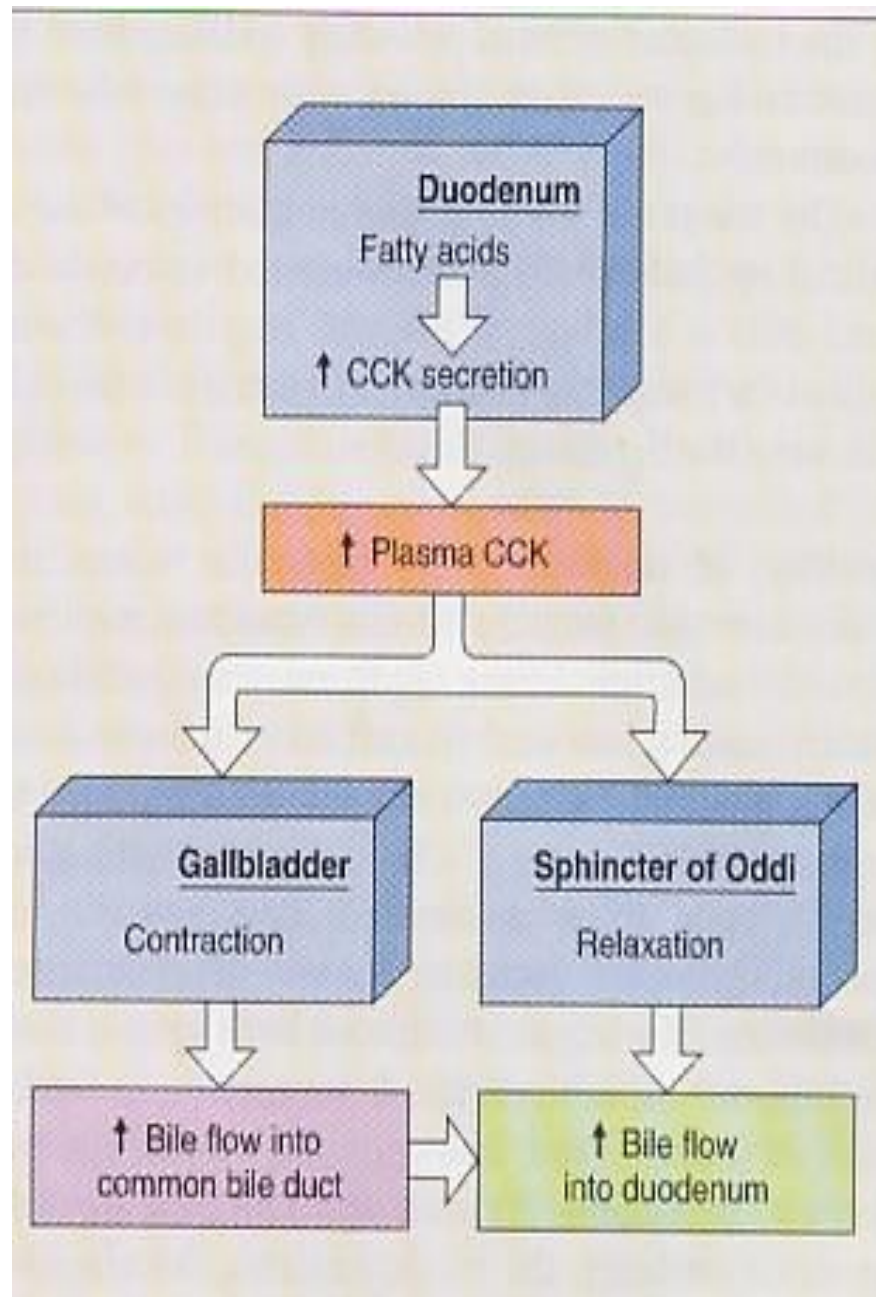
# PENGOSONGAN EMPEDU

- Muara keluar → Papilla Vateri di duodenum, didapatkan Sphincter Oddi
- Prinsip pengosongan empedu:
  - Relaksasi Sphincter Oddi
  - Kontraksi kandung empedu

# FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PENGOSONGAN EMPEDU

- ◉ Hormon CCK
- ◉ Parasimpatis/asetilkolin/N.Vagus
- ◉ Adanya gelombang peristaltik yg melewati Papilla vateri
- ◉ Kimus yg mengandung banyak lemak → sekresi hormon CCK





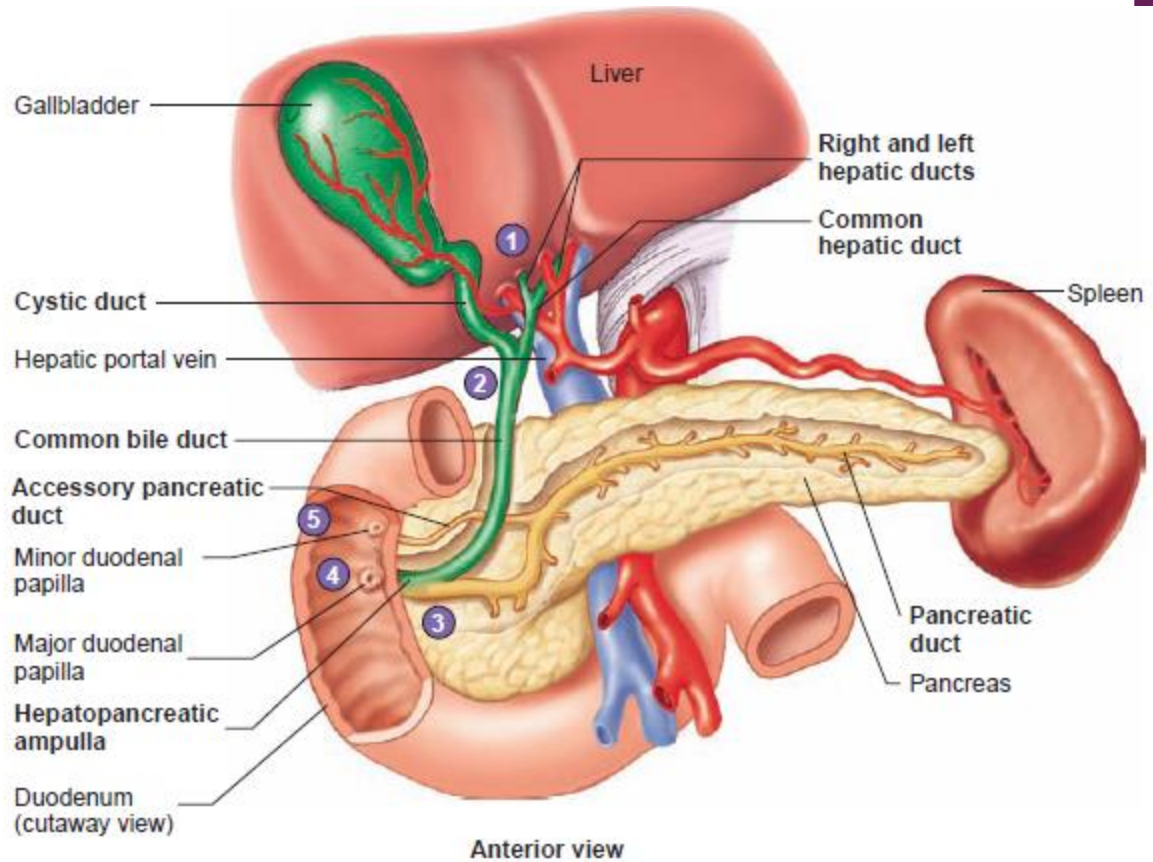
1. The hepatic ducts, which carry bile from the liver lobes, combine to form the common hepatic duct.

2. The common hepatic duct combines with the cystic duct from the gallbladder to form the common bile duct.

3. The common bile duct and the pancreatic duct combine to form the hepatopancreatic ampulla.

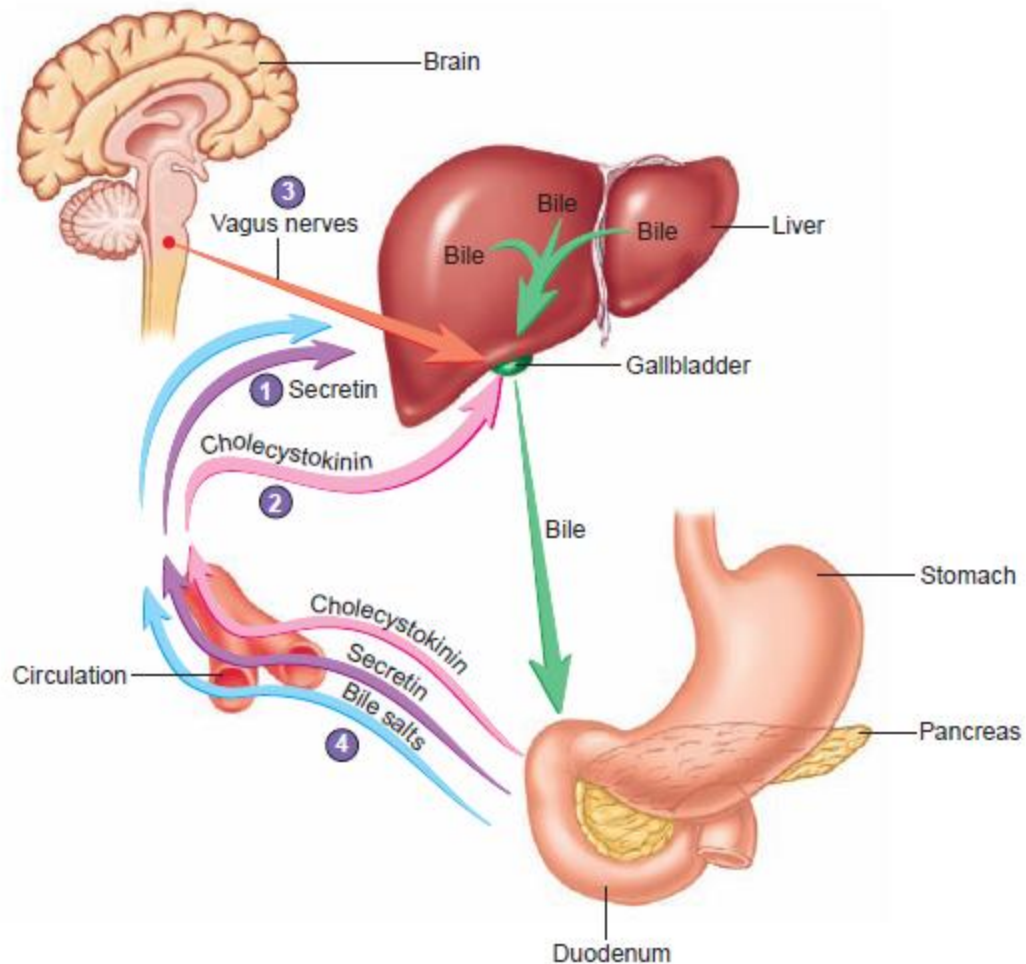
4. The hepatopancreatic ampulla empties bile and pancreatic secretions into the duodenum at the major duodenal papilla.

5. The accessory pancreatic duct empties pancreatic secretions into the duodenum at the minor duodenal papilla.

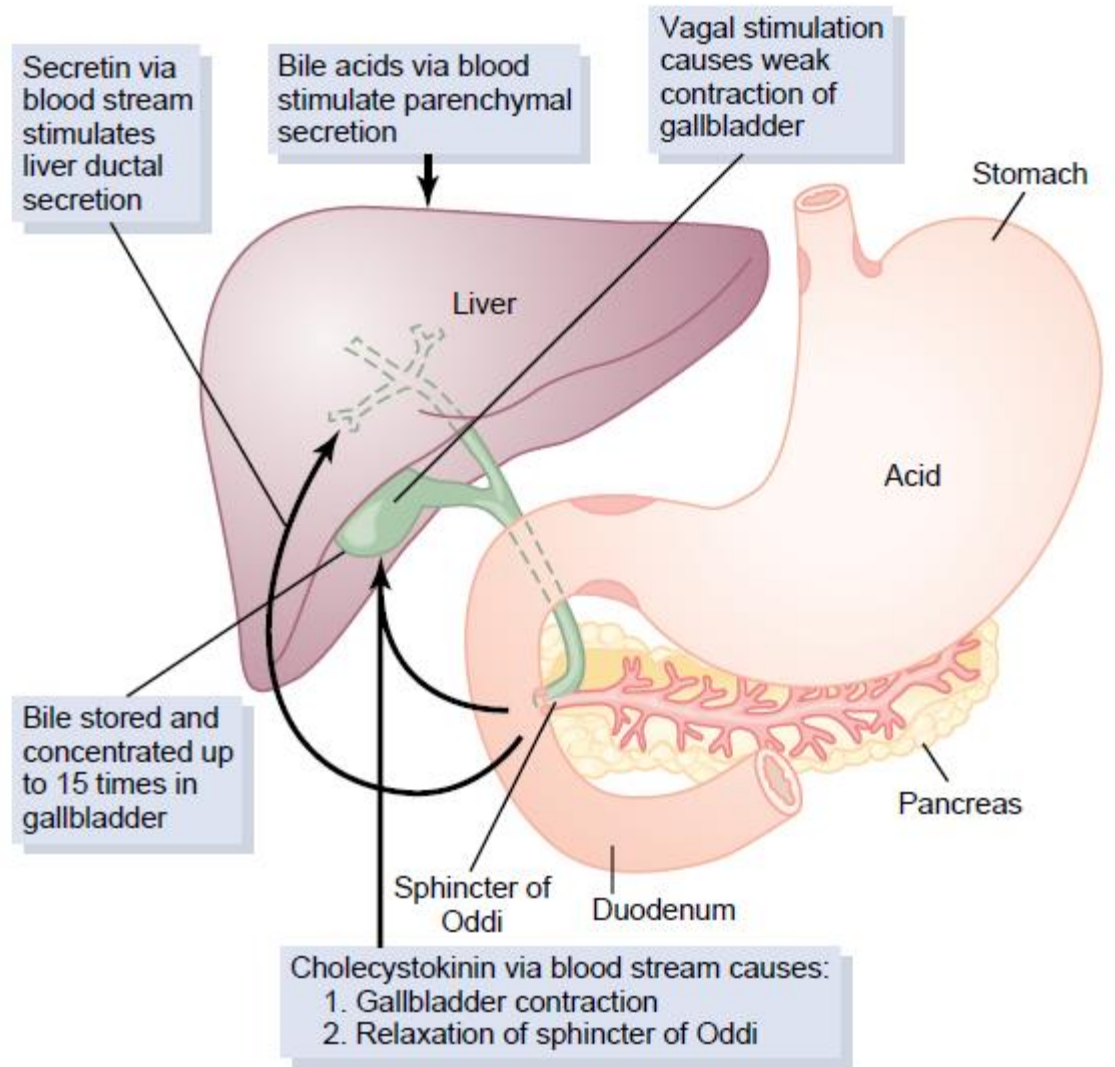


**Process Figure 21.20** Liver, Gallbladder, Pancreas, and Duct System

1. Secretin, produced by the duodenum (purple arrows) and carried through the circulation to the liver, stimulates bicarbonate secretion into bile (green arrows inside the liver).
2. Cholecystikinin, produced by the duodenum (pink arrows) and carried through the circulation to the gallbladder, stimulates the gallbladder to contract and sphincters to relax, thereby releasing bile into the duodenum (green arrow outside the liver).
3. Vagus nerve stimulation (red arrow) causes the gallbladder to contract, thereby releasing bile into the duodenum.
4. Bile salts stimulate bile secretion. Over 90% of bile salts are reabsorbed in the ileum and returned to the liver (blue arrows), where they stimulate additional secretion of bile salts.



**Process Figure 21.21** Control of Bile Secretion and Release



**Figure 64-11**

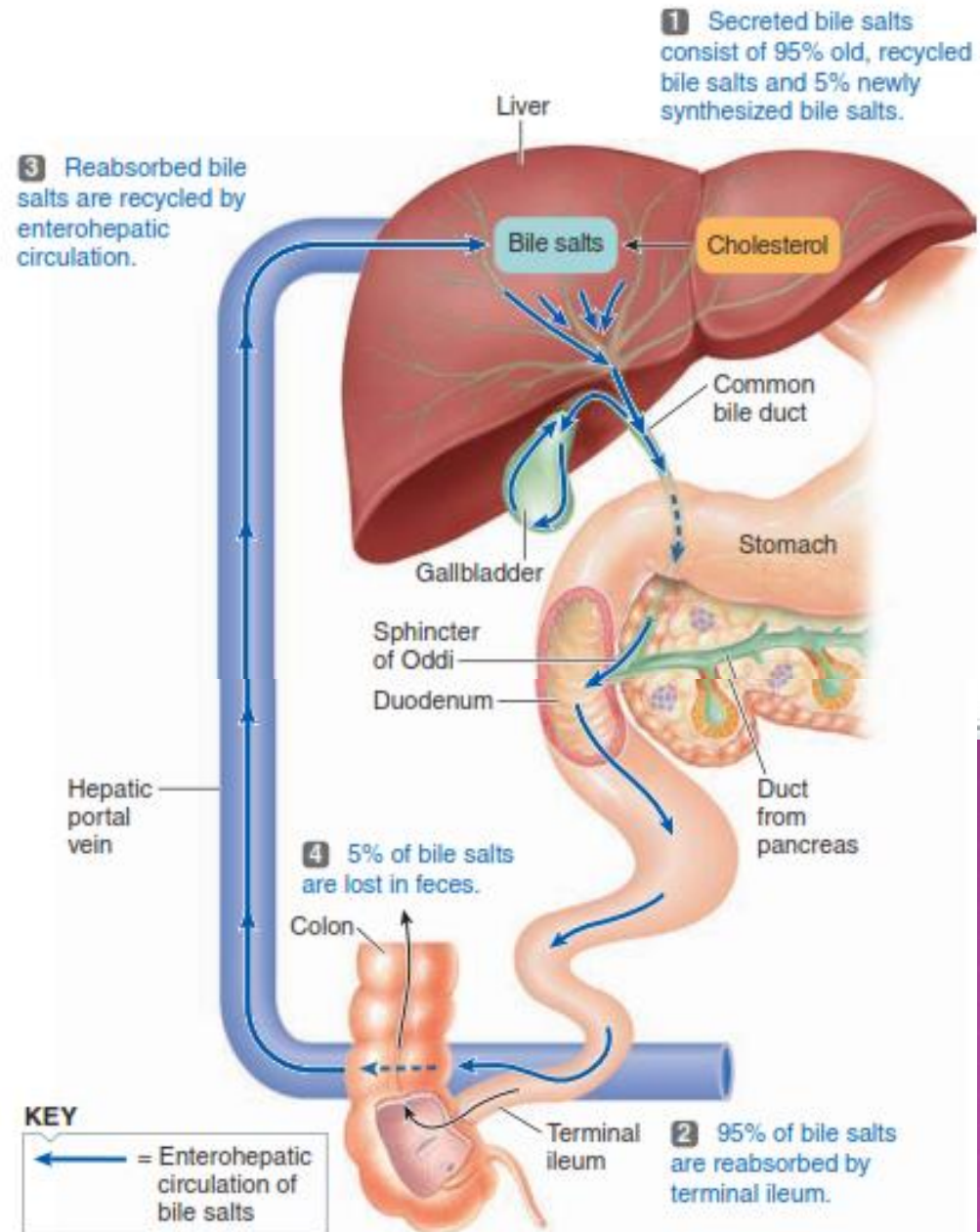
Liver secretion and gallbladder emptying.

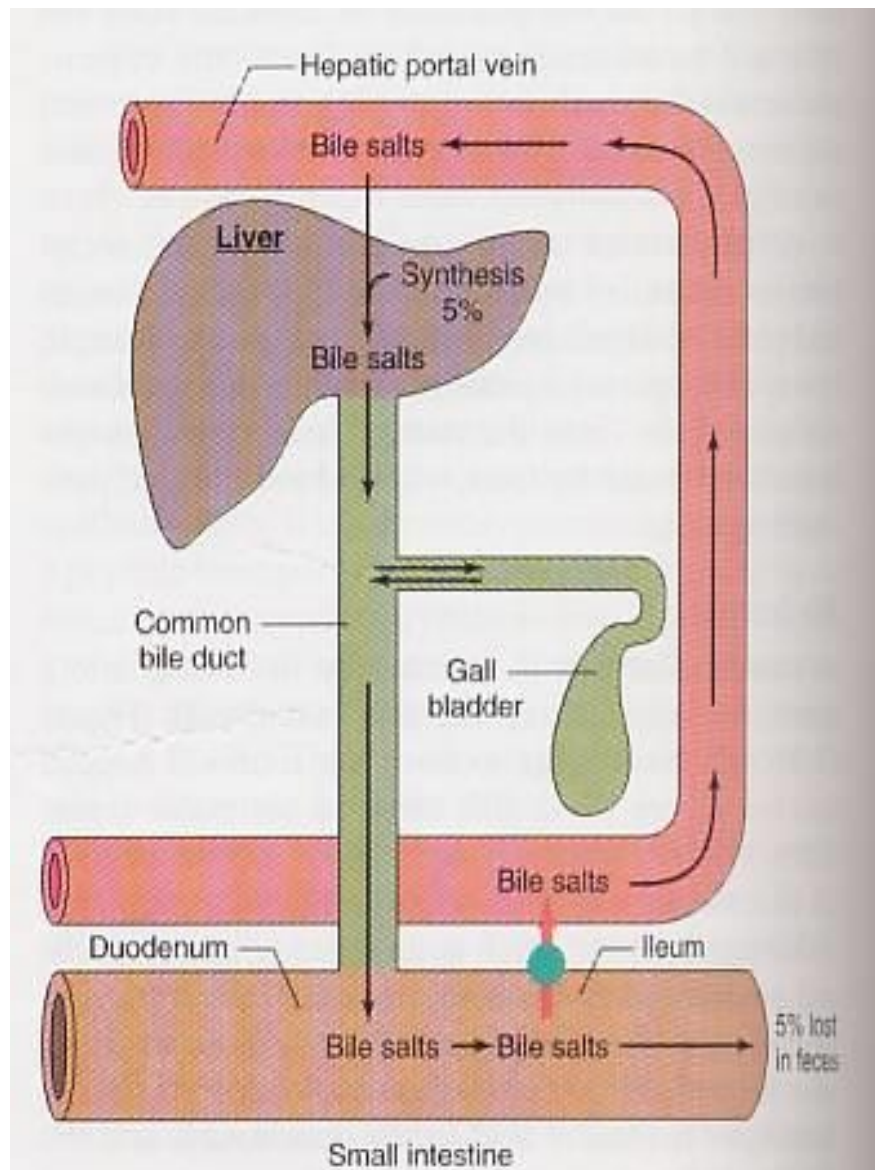
# GARAM EMPEDU DIDAUUR ULANG MELALUI SIRKULASI ENTEROHEPATIK

- ⊙ Garam empedu adalah turunan kolestrol
- ⊙ Garam empedu disekresikan ke dalam kandung empedu dan masuk ke duodenum → setelah ikut serta dlm pencernaan dan penyerapan lemak → sebagian besar garam empedu diserap kembali ke dlm darah oleh mekanisme transpor aktif khusus yg terletak di ileum terminal → di kembalikan ke sistem porta hati → daur ulang garam empedu antara usus halus dan hati disebut sirkulasi enterohepatik
- ⊙ Jumlah total garam empedu ditubuh sekitar 3 – 4 g

# Siklus enterohepatik garam empedu.

- Sebagian besar garam empedu didaur ulang antara hati dan usus halus melalui sirkulasi enterohepatik (tanda panah biru). Setelah ikut serta dalam pencernaan dan penyerapan lemak, sebagian besar garam empedu direabsorpsi oleh transpor aktif di ileum terminal dan dikembalikan melalui vena porta hepatika ke hati yg kembali mensekresikannya ke dalam empedu.





**FIGURE 17-30**

Enterohepatic circulation of bile salts.

# BILIRUBIN ADALAH PRODUK SISA YANG DIEKRESIKAN KE DALAM EMPEDU

- ⊙ Merupakan zat warna yg memberikan warna kekuningan pada urine dan feses
- ⊙ Produk sisa yg diekskresikan dalam empedu → tdk berperan dlm pencernaan
- ⊙ Penguraian eritrosit tua → Hb-Hem (Fe<sup>+</sup>)
- ⊙ Normal: Kadar total: 0,5 mg%



# Bilirubin

Penyebab warna kuning pada urine dan feses

## Plasma

Eritrosit yang lisis (umur 120 hari)

↓  
Hemoglobin

↓      ↘  
Heme      Globin

↓  
Biliverdin

← albumin  
↓

*Protein Bond bilirubin (PBB)*  
*(Free Bilirubin)*  
*(Unsoluble Bilirubin)*

Liver

80% asam glukoronik

10% sulfat

10% bahan lain

Conjugated Bilirubin (CB)

=Soluble Bilirubin (SB)

dilepas

Albumin

Urobilinogen

v.Sentralis  
v.Kava inf  
a.renalis

Intestinal

*Enterohepatiksirkulasi*

Ginjal

CB

Urobilinogen

Urobilinogen

Bakteri usus

sterkobilinogen

Oksidasi

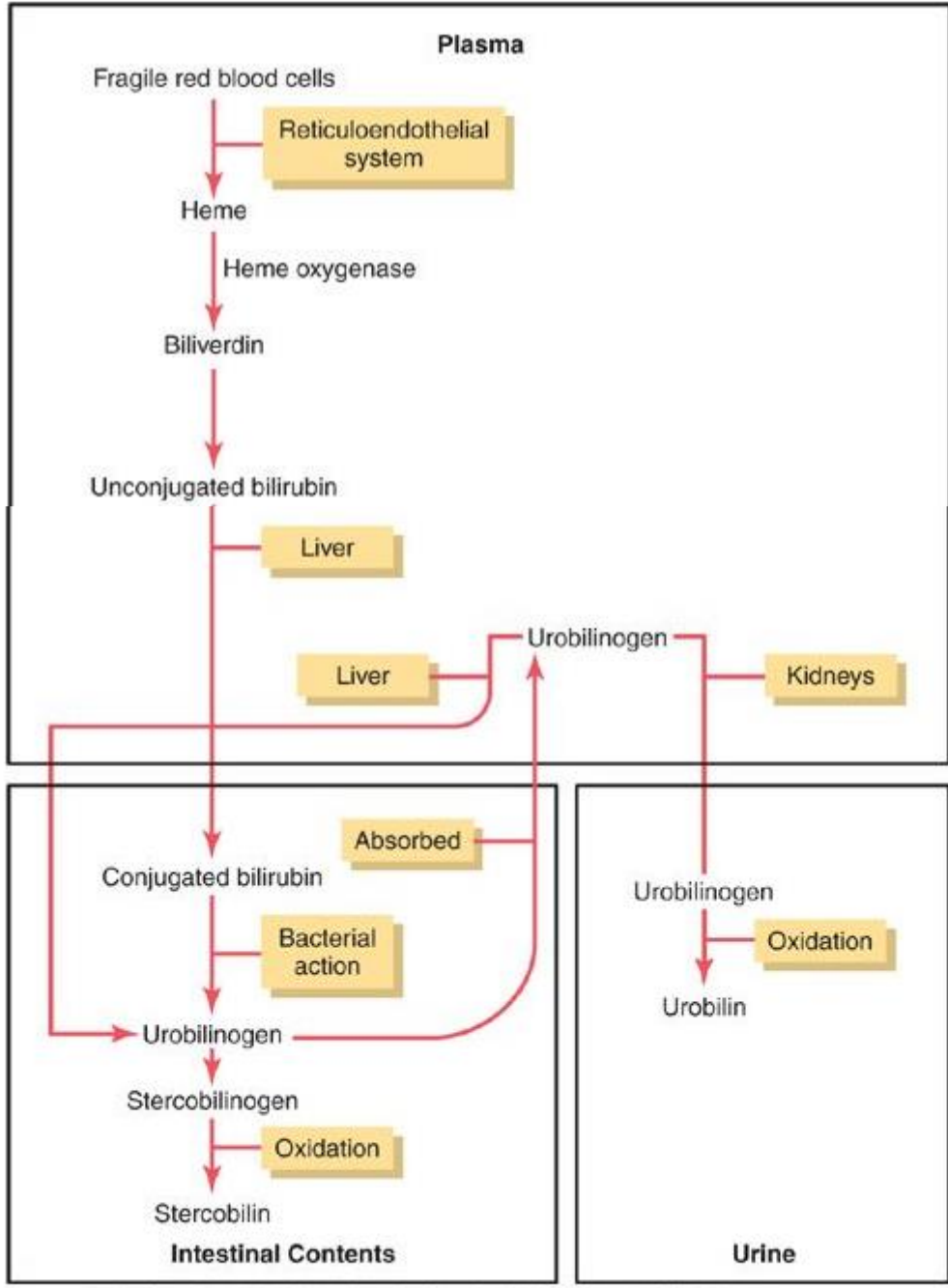
sterkobilin

(warna kuning feses)

oksidasi

Urobilin

Warna kuning urine



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition  
 Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Figure 70-2 Bilirubin formation and excretion.

# 3. FUNGSI METABOLIK HEPAR

## ◉ Metabolisme KH

- Penyimpanan glycogen → buffer kadar glukosa darah
- Glikogenesis
- Glukoneogenesis

# METABOLISME KARBOHIDRAT

- ⦿ Menyimpan glikogen dalam jumlah besar → mengambil kelebihan glukosa darah, menyimpan dan dikembalikan (glikogenolisis) jika glukosa darah menurun terlalu rendah (fungsi penyangga glukosa hati)
- ⦿ Konversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa
- ⦿ Glukoneogenesis → asam amino dan gliserol dari trigliserida diubah menjadi glukosa.
- ⦿ Pembentukan banyak senyawa kimia dari produk antara metabolisme karbohidrat

# PEMBENTUKAN KARBOHIDRAT DARI PROTEIN DAN LEMAK- "GLUKONEOGENESIS"

- Bila simpanan karbohidrat tubuh berkurang di bawah normal → glukosa dalam jumlah sedang dapat dibentuk dari asam amino dan dari gugus gliserol lemak.
- Hati berperan utama dalam mempertahankan kadar glukosa darah selama puasa dengan mengubah glikogen menjadi glukosa (glikogenolisis) dengan menyintesis glukosa, terutama dari asam laktat dan asam amino

# METABOLISME LEMAK

- ⦿ Oksidasi lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain
- ⦿ Sintesis kolesterol, fosfolipid, dan sebagian besar lipoprotein
- ⦿ Sintesis lemak dari protein dan karbohidrat.

80% kolesterol yg disintesis di hati → garam empedu → disekresikan ke dalam empedu.



# METABOLISME PROTEIN

- ◉ Deaminasi asam amino
- ◉ Pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh
- ◉ Pembentukan protein plasma
- ◉ Interkonversi beragam asam amino dan sintesis senyawa lain dari asam amino.

## 4. FUNGSI SINTESA HEPAR

- ◉ Pembentukan bahan-bahan pembekuan darah:
  - Fibrinogen
  - Protrombin
  - Faktor VII
  - Accelerator globulin

# 5. FUNGSI DETOKSIKASI

- Dengan cara:
  - Fagositosis (Sel Kupffer)
  - Konyugasi/Oksidasi/Reduksi

## 6. FUNGSI DEPO HEPAR

- ◉ Tempat penyimpanan vitamin A, D, B<sub>12</sub>, Fe

**TERIMA KASIH**