

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*)

Sambiloto yang juga dikenal sebagai “*King of Bitters*” bukanlah tumbuhan asli Indonesia, tetapi diduga berasal dari India. Tanaman ini kemudian menyebar ke daerah tropis Asia hingga sampai di Indonesia. Klasifikasi lengkap dari tanaman sambiloto ini adalah sebagai berikut (Ratnani dkk., 2012) :

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Solanaceae
Familia	: Acanthaceae
Genus	: <i>Andrographis</i>
Species	: <i>Andrographis paniculata</i> Ness.

Sambiloto memiliki batang berkayu berbentuk bulat dan segi empat serta memiliki banyak cabang (monopodial). Daun tunggal saling berhadapan, berbentuk pedang (lanset) dengan tepi rata (integer) dan permukaan halus, berwarna hijau (**Gambar 2.1**). Bunga berwarna putih keunguan, berbentuk jorong (bulan panjang) dengan pangkal dan ujung yang lancip (Widyawati, 2012). Sambiloto dapat tumbuh di semua jenis tanah sehingga tidak heran jika tanaman ini terdistribusi luas di belahan bumi. Habitat asli adalah tempat-tempat terbuka yang teduh dan agak lembab, seperti kebun, tepi sungai, peka-rangan, semak, atau

rumpun bamboo (Widyawati, 2007). Secara alami, sambiloto mampu tumbuh mulai dari dataran pantai sampai dataran tinggi dengan kondisi jenis tanah dan iklim beragam (Yusron, 2005). Di India, bunga dan buah dapat dijumpai pada bulan Oktober atau antara Maret sampai Juli. Di Australia bunga dan buah dapat dijumpai antara bulan Nopember sampai bulan Juni tahun depan, sedang di Indonesia bunga dan buah dapat ditemukan sepanjang tahun.



Gambar 2.1. Tanaman Sambiloto (Ratnani dkk., 2012)

Senyawa fitokimia yang terkandung dalam daun sambiloto terpenoid atau steroid, dan saponin (Sinaga dkk., 2016). Selain itu menurut Rais (2015) tanaman sambiloto juga mengandung andrografolid, neoandrografolid, dan flavonoid. Flavonoid bekerja menghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin, yaitu pada lintasan siklooksigenase. Flavonoid juga menghambat fosfodiesterase, aldoreduktase, monoamine oksidase, protein kinase, polimerase DNA dan lipooksigenase (Fitriyani dkk., 2011). Aktivitas farmakologi saponin yang telah dilaporkan antara lain sebagai antiinflamasi, antibiotik, antifungi, antivirus, hepatoprotektor serta antiulcer (Kurniawati, 2005). Secara umum, aktivitas farmakologi dari senyawa Andrographolide adalah antiinflamasi, antikanker,

kekebalan-modulasi, antiinfeksi, antihepatotoksik, antihiperglikemia, antioksidasi dan antiaterosklerosis. Andrographolide akan menghambat produksi dan ekspresi nitrat oksida (NO) (Anju, *et al.*, 2012), dan juga akan menghambat ekspresi protein *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS). Andrographolide juga akan menghambat produksi neutrofil, migrasi makrofag, dan sitokin proinflamasi seperti TNF-alfa dan IL-2 (Anju *et al.*, 2012; Chiou *et al.*, 2000).

2.2 Tikus (*Rattus norvegicus*)

Menurut (Larasaty, 2013) klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Order	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>norvegicus</i>

Tikus (*Rattus norvegicus*) adalah hewan mamalia yang sering digunakan sebagai hewan percobaan. Penggunaan tikus sebagai hewan percobaan didasarkan atas pertimbangan ekonomis dan kemampuan hidup tikus hanya 2-3 tahun. Tikus putih memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan dengan badan, dan pertumbuhannya cepat (**Gambar 2.2**). Kelebihan tikus sebagai hewan coba adalah mudah ditangani,

perkembangbiakan cepat, ukuran cukup besar sehingga mudah dilakukan pengamatan, dan mudah dipelihara dalam jumlah banyak. Secara umum berat badan tikus umur empat minggu beratnya 35-40 g, dan berat dewasa rata-rata 200-250 g, tetapi bervariasi tergantung pada galur (Akbar, 2010; Larasaty, 2013).



Gambar 2.2. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010)

2.3 Sepsis

2.3.1 Etiologi

Sepsis adalah suatu sindroma klinik yang terjadi sebagai manifestasi proses inflamasi imunologik karena ada respon tubuh (imunitas) yang berlebihan terhadap rangsangan produk mikroorganisme. Sepsis disebabkan oleh mikroorganisme patogenik atau berpotensi patogenik yang secara normal menyerbu jaringan steril, cairan atau rongga-rongga tubuh (Jaimes and Dennis, 2006). Mikroorganisme tersebut adalah bakteri gram negatif, bakteri gram positif, jamur, virus dan parasit (James *et al.*, 2005). Penyebab sepsis adalah bakteri gram negatif (60-70% kasus), bakteri gram positif termasuk *Staphylococci*, *Pneumococci* dan *Streptococci* (20-40% kasus). Sedangkan jamur oportunistik, virus (dengue dan herpes) atau protozoa (*Falciparum malariae*) juga dilaporkan dapat menyebabkan sepsis (Guntur, 2008).

2.3.2 Patomekanisme

Sepsis disebabkan oleh toksin dari bakteri gram negatif. Bakteri yang mati didalam tubuh akan melepaskan endotoksin LPS. Lipopolisakarida (LPS) di dalam darah akan berikatan dengan protein darah membentuk LBP (Jessen *et al.*, 2007; Shahin *et al.*, 2006). *Lipopolysaccharide Binding Protein* (LBP) dapat langsung mengaktifkan system imun seluler dan humoral, yang dapat menimbulkan perkembangan gejala septikemia (Shahin *et al.*, 2006; Guntur, 2008). Produksi sitokin inflamasi yang berlebihan akan menyebabkan hiperinflamasi seperti aktivasi respon sistemik berupa SIRS pada berbagai organ, salah satunya pada usus (Chinnaiyan, 2001). Hal ini menyebabkan hipoperfusi intestinal berupa gangguan mikrosirkulasi mukosa usus, disfungsi *barrier* intestinal dengan peningkatan permeabilitas usus, invasi bakteri patogen dan toksinnya kedalam sirkulasi sistemik (Jurgen *et al.*, 2006) serta pelepasan sitokin inflamasi yang merupakan tanda reaksi inflamasi (Jones, 2007; Jurgen *et al.*, 2006).

2.3.3 Gejala Klinis

Gejala klinis pada penderita sepsis ditandai dengan takipnea (frekuensi respirasi lebih dari 20 kali/menit), takikardia (frekuensi jantung lebih dari 100 kali/menit), hipertermia atau hipotermia (temperatur axilar tubuh lebih dari 101 °F/38.3 °C atau 96.1F/35.6 °C), leukositosis atau leukopenia (>12.000/mm³ atau <4000/mm³) dengan atau tanpa ditemukan bakteri dalam darah. Lipopolisakarida

(LPS) merangsang pengeluaran mediator inflamasi sehingga terjadi peradangan jaringan, demam dan syok pada penderita yang terinfeksi (Hermawan, 2006).

2.3.4 Imunitas Pada Sepsis

Patofisiologi sepsis sangat kompleks akibat dari interaksi antara proses infeksi mikroorganisme, inflamasi dan respon koagulasi (Russel, 2006). Patogen didalam tubuh pertama kali dikenali oleh sel-sel sistem imun alamiah, seperti makrofag dan sel dendritik yang berada di jaringan (Calandra and Roger, 2003). Makrofag merupakan bagian utama dari *innate immunity*, berperan dalam inisiasi respon inflamasi dengan membunuh patogen melalui proses fagositosis. Proses ini akan menghasilkan oksigen sitotoksik, kemokin dan sitokin yang menarik dan mengaktifkan sel imun lain (Rey *et al.*, 2006). Dengan adanya sirkulasi granulosit dan monosit, dengan cepat menuju daerah infeksi (Calandra dan Roger, 2003). Proses ini mengatur jalur alternatif komplemen, protein fase akut dan reseptor *germ-line-encoded patternrecognition*, seperti (CD14) dan *Toll-Like Receptors* (TLRs) (Calandra dan Roger, 2003). *Toll-Like Receptors* (TLRs) adalah molekul yang penting dalam pola pengenalan mikroba pada *innate immunity* (Kaneko *et al.*, 2005).

Pada kasus sepsis, baik pada manusia maupun hewan coba, terdapat ketidakseimbangan antara sitokin proinflamasi dan antiinflamasi (Chen *et al.*, 2000). Sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF α), *interleukin-1 α* (IL-1 α), *interleukin-6* (IL-6) dan *Interferon- α* (IFN α) dengan antiinflamasi (*interleukin-1 reseptor antagonis* (IL-1ra), *interleukin-4* (IL-4) dan *interleukin-10* (IL-10) endogen (Elena *et al.*, 2006). Proinflamasi yang tidak terkontrol

menyebabkan respon inflamasi (Daniel dan Remick, 2007). Produksi sitokin inflamasi yang berlebihan juga akan menyebabkan injuri pada jaringan secara luas dan aktivasi sistemik. Hal ini akan berakibat pada permeabilitas vaskuler, syok dan menginduksi perubahan metabolik yang dapat meningkatkan nekrosis jaringan. Pada akhirnya terjadi MOF dan kematian (Dolan, 2000).

2.3.5 Diagnosa

Diagnosa sepsis didasarkan oleh gejala klinis dan temuan laboratorium. Pada anjing, kuda, dan manusia ditandai dengan *cardiac output* yang tinggi, dan tekanan darah meningkat. Perubahan ini secara klinis dikenal dengan demam, takikardia, takipnea, dan selaput lendir berwarna keruh, depresi, dan *inappetance*. Tanda-tanda klinis pada kucing letargi, membran mukus pucat, nyeri perut yang menyebar, takipnea, bradycardi, kualitas pulsus jelek, anemia, hipoalbuminemia, dan hipotermi. Selain itu diagnosa juga bisa menggunakan kultur darah positif yang dapat untuk mengetahui bakteremia, dan pengukuran konsentrasi serum endotoksin dapat memverifikasi adanya endotoksemia. Namun diagnosa laboratorium dan mikrobiologi membutuhkan waktu yang tidak cepat. Fokus utama untuk diagnosa sepsis yaitu dengan gejala klinis. Oleh karena itu bahwa hewan dengan gejala klinis selanjutnya akan dilakukan diagnosa yang lengkap seperti uji CBC, kimia, profil koagulasi, radiografi thorak, dan / atau USG abdomen, radiografi perut, dan *echocardiography* (Silverstein, 2009).

2.3.6 Pengobatan

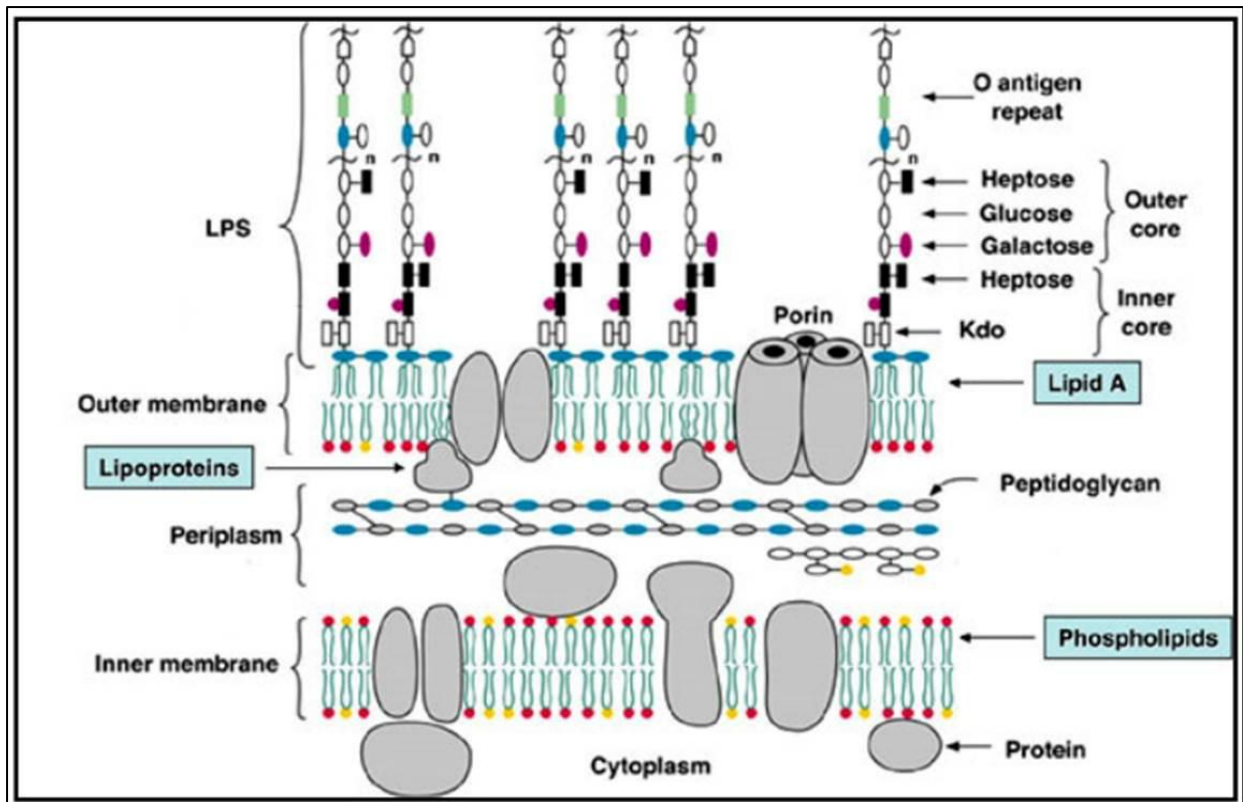
Tujuan terapi sepsis pada anjing dan kucing adalah untuk mengobati infeksi dan mempertahankan suplai oksigen ke jaringan. Terapi antibiotik penting

untuk pasien sepsis, selain sebagai perawatan suportif, terapi antibiotik diberikan untuk menunggu hasil diagnosa pada uji kultur dan sensitifitas. Pemberian antibiotik digunakan untuk pengobatan terhadap penyakit dasarnya; eliminasi pusat infeksi dan sumber infeksi. Pemilihan antibiotik harus efektif terhadap bakteri gram positif, gram negatif, dan anaerob. Kombinasi awal seperti ampisilin dan enrofloksasin, ampisilin dan amikasin, cefazolin dan amikasin, ampisilin dan ceftazidime, atau klindamisin dan enrofloksasin dapat diberikan. Jika bakteri diduga bakteri resisten maka dapat diberikan agen tunggal seperti tikarsilin atau klavulanat asam, cefoxitin, atau imipenem. Bakteri akan melepaskan endotoksin saat mati, maka dari itu pasien harus diberikan perawatan pendukung yang memadai untuk menjaga suplai oksigen ke jaringan. Cairan resusitasi digunakan untuk memperbaiki oksigenasi pada jaringan atau sel. Cairan resusitasi yang digunakan biasanya adalah cairan kristaloid dan koloid. Apabila keadaan tidak dapat diatasi dengan pemberian cairan saja, maka perlu diberi obat vasopresor, golongan *sympathomimetic amine* seperti epinefrin dan norepinefrin (Silverstein, 2009 ; Guntur, 2008).

2.4 Lipopolisakarida (LPS)

Produk yang berperan penting terhadap sepsis adalah Lipopolisakarida (LPS) terutama kandungan lipid A. Lipopolisakarida (LPS) atau endotoksin glikoprotein kompleks merupakan komponen utama membran terluar dari bakteri gram negatif. Lipopolisakarida (LPS) merangsang pengeluaran mediator inflamasi sehingga terjadi peradangan jaringan, demam dan syok pada penderita yang terinfeksi (Hermawan, 2006). Struktur Lipopolisakarida tersusun atas lipid

bilayer, polisakarida, dan protein (Madigan dkk., 2003). Lipopolisakarida (LPS) sendiri tersusun atas 3 bagian yaitu lipid A, polisakarida inti dan polisakarida O (**Gambar 2.3**). Lipopolisakarida pada bakteri memiliki bagian utama berupa lipid A yang mampu bertindak sebagai endotoksin. Lipid A adalah komponen hidrofobik yang terletak di bagian luar *outer membrane protein* (OMP) (Wang and Quinn, 2010). Lipid A mengandung N-asetilglukosamin, disakarida yang berikatan dengan asam lipid seperti β -hidroksimiristat, kaproik, dan asam laurat. Polisakarida inti adalah lapisan lipopolisakarida yang terletak diluar lipid A yang menghubungkan antara lipid A dengan polisakarida. Polisakarida-O atau antigen-O adalah polisakarida kompleks yang disusun oleh 5-8 monosakarida (Feulner, 2003). Polisakarida tersebut memegang peranan penting dalam sifat antigenik, pertahanan terhadap fagositosis bakteri, sebagai reseptor bakteriofag, modulasi aktivasi *alternative complement pathway*, dan menghambat penempelan kompleks membran dengan *outer membrane* bakteri.



Gambar 2.3 Struktur dinding sel bakteri gram negatif (Feulner, 2003)

Endotoksin dapat secara langsung dengan LPS bersama-sama dengan antibodi dalam serum darah membentuk *lipopolysakarida antibodi* (LPSab). Dengan perantara reseptor CD14, LPSab yang berada dalam darah akan bereaksi dengan makrofag dan kemudian ditampilkan sebagai *antigen presenting cell* (APC). Ikatan *Lipopolysaccharide Binding Protein* (LPS-LBP) kompleks menuju CD14 reseptor di permukaan seluler dan berinteraksi dengan *toll-like receptor 4* (TLR4) untuk menginduksi *nuclear factor-kB* (NF-kB) sebagai sinyal dan transkripsi sitokin proinflamasi, kemokin, adhesin dan factor koagulasi. Overproduksi sitokin proinflamasi sebagai hasil dari aktivasi NF-kB akan menyebabkan aktivasi respon sistemik berupa SIRS terutama pada paru-paru, hati, ginjal, usus dan organ lain yang mempengaruhi permeabilitas vaskuler, fungsi

jantung dan menginduksi perubahan metabolik sehingga terjadi apoptosis maupun nekrosis. Efek Lipopolisakarida pada usus menyebabkan hipoperfusi intestinal berupa gangguan mikrosirkulasi mukosa usus, disfungsi *barrier* intestinal dengan peningkatan permeabilitas usus, invasi bakteri patogen dan toksinnya kedalam sirkulasi sistemik (Jurgen *et al.*, 2006). Selain itu menurut Widyawati dkk., (2012), LPS menyebabkan gangguan pada organ lain seperti meningitis pada otak.

Lipopolisakarida (LPS) tidak berubah, senyawa yang relatif murni yang dapat disimpan dalam bentuk *lyophilized* (Garrido *et al.*, 2004). Lipopolisakarida (LPS) tidak mempunyai sifat toksis, tetapi merangsang mediator inflamasi dari bermacam tipe sel dan bertanggungjawab pada inisiasi proses sepsis (Sumarmi dan Guntur, 2008; Garrido *et al.*, 2004). Mediator inflamasi tersebut antara lain sitokin, nitrat oxide, superoxide, anion dan mediator lipid (Sumarmi dan Guntur, 2008). Pada penelitian ini digunakan LPS dari *Escherichia coli* O111:B4. Selain LPS sebagai endotoksin yang dihasilkan *E-coli*, bakteri ini juga menghasilkan enterotoksin yang dapat menyebabkan penyakit saluran pencernaan. Berdasarkan perbedaan serotipe dan virulensi, strain *E. coli* patogen yang menyebabkan penyakit pada saluran pencernaan dibedakan menjadi enam golongan, yaitu enterotoksigenik (ETEC), enteroinvasif (EIEC), enteropatogenik (EPEC), enterohemorragik (EHEC), enteroagregatif (EAEC), dan nekrotoksigenik (NTEC) (Zakki, 2015).

2.5 Malondialdehida (MDA)

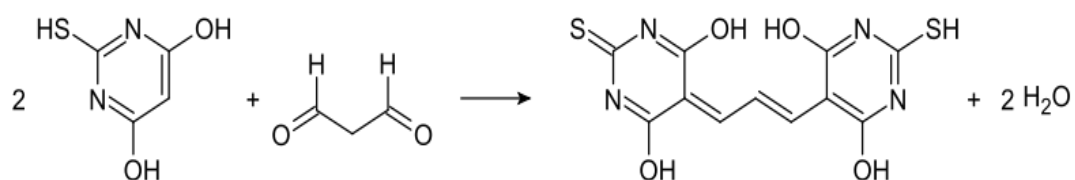
Invasi bakteri patogen pada usus halus akan mengaktifkan neutrofil yang berperan untuk dalam perusakan mikroorganisme secara fagositosis yang

selanjutnya didegradasi oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan protease. Pelepasan protease menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan dan inflamasi (Segal, 2005). *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti $\bullet\text{O}_2$ dan $\bullet\text{OH}$ dilepaskan dan pengaktifan sel imun dan sel inflamasi menyebabkan kerusakan pada mukosa usus. Pada sel, ROS dapat bereaksi dengan fosfolipid membran menghasilkan peroksidasi lipid dengan produk akhir malondialdehid (MDA) yang akan menginisiasi reaksi berantai. Malondialdehid (MDA) akan menyebabkan kerusakan fungsi membran dan menginaktifkan reseptor dan enzim yang terdapat pada membran, serta meningkatkan permeabilitas jaringan (Khennouf *et al.*, 2010).

Malondialdehid (MDA) merupakan hasil pemecahan lipid peroksida pada membran sel dan merupakan salah satu penanda stres oksidatif (Suwandi, 2012). Stres oksidatif tersebut terjadi antara reaksi radikal bebas (radikal hidroksil) dengan *Poly Unsaturated Fatty Acids* (PUFA) pada membran sel. Reaksi tersebut terjadi secara berantai dan akan menghasilkan produk berupa hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida tersebut menyebabkan dekomposisi beberapa produk aldehid yang bersifat toksik terhadap sel dengan panjang rantai berbeda, salah satunya MDA (Edyson, 2003).

Kadar MDA di dalam jaringan dapat ditentukan dengan menggunakan metode *Thiobarbituric Acid* (TBA). *Conjugated* atau *polymerized* MDA dapat terhidrolisa dalam medium asam dan labil pemanasan. Metode *Thiobarbituric Acid* (TBA) menggunakan teknik kolorimetri dengan melihat perubahan warna. Pengamatan yang lebih spesifik menggunakan metode *High Performance Liquid*

Chromatography (HPLC) atau spektrofotometri, dan memenuhi kriteria akurasi, spesifisitas, dan sensitivitas. Metode ini merupakan pilihan yang baik untuk evaluasi status stres oksidatif. Pembentukan MDA-TBA₂ terjadi melalui reaksi nukleofilik yang melibatkan karbon-5 dari TBA dan karbon 1 dari MDA (**Gambar 2.4**), diikuti dengan dehidrasi dan reaksi yang sama dengan molekul TBA yang kedua sehingga menghasilkan warna merah muda-merah. Intensitas warna merah muda yang terbentuk dari kondensasi MDA-TBA mengindikasikan peroksidasi lipid (Edyson, 2003).



Gambar 2.4. Reaksi malondialdehida (MDA) dengan TBA (Edyson, 2003)

2.6 Peroksida Lipid

Peroksidasi lipid merupakan proses yang bersifat kompleks akibat reaksi asam lemak tak jenuh ganda penyusun fosfolipid membran sel dengan senyawa oksigen reaktif (ROS), membentuk hidroperoksida. ROS adalah senyawa turunan oksigen yang lebih reaktif dibandingkan oksigen pada kondisi dasar (ground state). ROS tidak hanya terdiri atas molekul oksigen tanpa pasangan elektron seperti radikal hidroksil ($\cdot\text{OH}$), radikal superoksida ($\cdot\text{O}_2^-$), dan nitrit oksida ($\text{NO}\cdot$), tetapi juga molekul reaktif yang memiliki elektron berpasangan. Molekul oksigen yang memiliki elektron berpasangan tersebut diantaranya, hidrogen peroksida (H_2O_2), asam hipoklorous (HOCl), dan anion peroksinitrit (ONOO^-) (Suhartono dan Setiawan, 2007).

2.7 Radikal Bebas

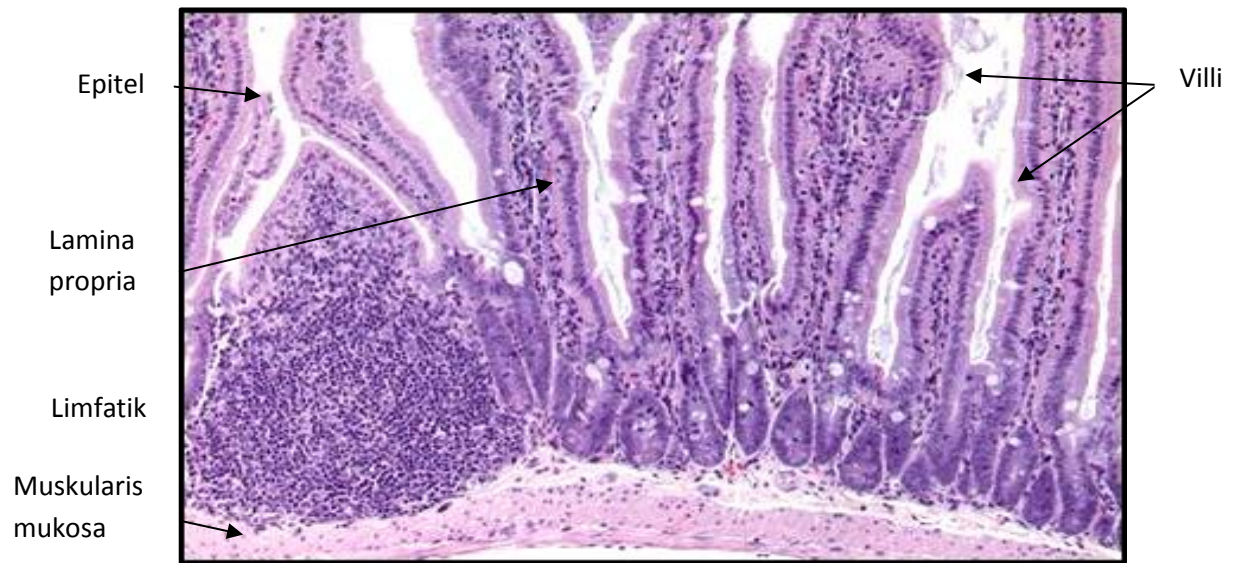
Radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah suatu molekul yang relatif tidak stabil dengan atom yang pada orbit terluar memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Molekul yang kehilangan pasangan tersebut menjadi tidak stabil, molekul ini akan mencari pasangan elektron dari molekul lain untuk menstabilkan elektron. Tipe radikal bebas turunan oksigen reaktif sangat signifikan dalam tubuh antara lain Superoksida (O), Hidroksil (OH), Hidrogen Peroksida (H₂O₂), Oksida Nitrit (NO), Peroksinitrit (ONOO). Radikal bebas akan berakibat destruktif untuk molekul sel lain yang elektronnya diambil. Radikal bebas akan merusak molekul makro pembentuk sel yaitu protein, karbohidrat, lemak dan *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) (Khaira, 2010).

2.8 Jejunum

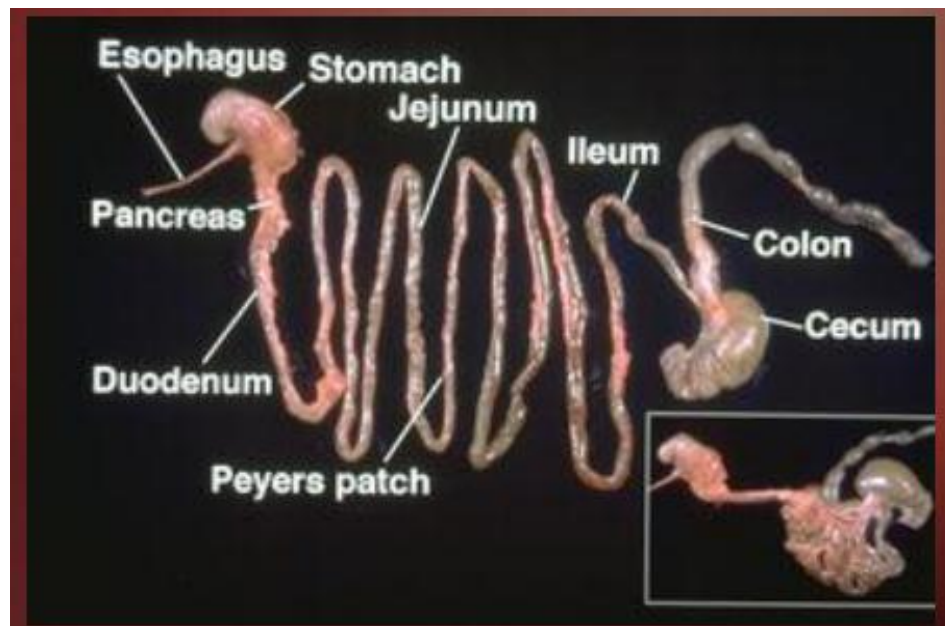
Usus halus dibagi menjadi 3 bagian yaitu duodenum, jejunum, dan ileum. Jejunum adalah usus bagian tengah dari tiga bagian usus halus yang menempati bagian ventral rongga perut. Jejunum membentuk sekitar 2/5 dari total panjang usus halus. Pada preparat histologinya jejunum terlihat adanya banyak lipatan pada mukosa. Pada usus ini terjadi fungsi penyerapan yang lebih banyak. Fungsi utama jejunum adalah memecah nutrisi (misal dengan *amilase* dan *proteinase*), penyerapan nutrisi lipofilik (protein, lemak, kolesterol dan vitamin A, D, E, dan K yang merupakan vitamin larut dalam lemak), dan penyerapan air (Shih *et al.*, 2005). Pada permukaan jejunum terdapat vili yang berfungsi dalam meningkatkan luas permukaan jaringan untuk penyerapan nutrisi. sel - sel epitel yang melapisi vili memiliki mikrovili. Jejunum mengandung sangat sedikit kelenjar Brunner

(ditemukan di duodenum) atau *Peyer Patch* (ditemukan di ileum) (Guyton and Hall, 2008).

Jejunum dan ileum memiliki inervasi yang sama yaitu parasimpatis oleh *nervus vagus* dan simpatis oleh *plexus mesenterica superior* dari *medulla spinalis* segmen *thoracal VI-XII*. Jejunum divaskularisasi oleh *vena jejunales* dan ileum divaskularisasi oleh *vena ileales*. Arteri *jejunales* dan *ileales* adalah cabang dari arteri mesenterica superior yang dicabangkan dari aorta setinggi *Vertebrae Lumbal I*. Sedangkan, *vena jejunales* dan *vena ileales* juga bermuara ke *vena mesenterica superior* (Yamato *et al.*, 2009). Secara mikroskopis, jejunum terdiri dari beberapa lapisan yakni lapisan serosa/adventitia, lapisan muskularis eksterna dan interna, lapisan submukosa, lamina propia, vili - vili dan mikrovili (**Gambar 2.5**). Jejunum dan ileum memiliki vili vhorialis yang berfungsi untuk menyerap zat - zat gizi hasil akhir dari proses pencernaan seperti glukosa, fruktosa, galaktosa, peptida, dan asam lemak (Junqueira and Carneiro, 2005; Samuelson, 2007).



Gambar 2.5 Gambar histologi jejunum normal tikus dengan pewarnaan HE pada perbesaran 10x (Claudio *et al.*, 2004).



Gambar 2.6 Gambar makroskopis saluran pencernaan tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Jejunum memiliki vili yang lebih panjang daripada duodenum dan ileum. epitel silindris vili usus akan mengalami pergerakan dari bagian kriptas menuju apeks vili. Sel epitel di apeks vili akan mengalami apoptosis lalu terlepas. Sel epitel vili mengandung filamen aktin dan miosin yang berfungsi untuk pergerakan mikrovilli,serta mengandung jaringan terminal sebagai reseptor perlekatan mikroba (Inamoto *et al.*, 2008). Pertahanan fisik pada usus halus manusia dan hewan antara lain adalah lapisan epitel, mikroflora normal, dan lendir yang disekresikan oleh sel goblet. Lendir dipermukaan mukosa akan mencegah patogen menyerang epitel (David *et al.*, 2006).