

Embriologi Dasar dan Perkembangan Awal Manusia

Embriologi • SKDI BIOMEDIK

Course embriologi dasar yang membahas gametogenesis, fertilisasi, implantasi, gastrulasi, neurulasi, hingga organogenesis awal. Dirancang untuk mahasiswa kedokteran dengan penjelasan mekanisme molekuler dan korelasi klinis singkat.

Modul 1: Gametogenesis dan Fertilisasi

1.1 Gametogenesis: Spermatogenesis

Definisi dan Ruang Lingkup Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah proses proliferasi dan diferensiasi sel germinal jantan (spermatogonia) menjadi spermatozoa matur yang terjadi di tubulus seminiferus testis. Proses ini berlangsung terus-menerus sejak pubertas hingga usia lanjut dan memerlukan waktu sekitar 64–74 hari untuk satu siklus lengkap spermatogenesis, ditambah 12–21 hari transit melalui epididimis untuk pematangan fungsional.

Tahapan Spermatogenesis

Spermatogenesis terdiri dari tiga fase utama. Fase prolifерatif (mitotik) dimulai ketika spermatogonia A (stem cell) membelah menghasilkan spermatogonia A baru dan spermatogonia B. Fase meiosis mengubah spermatogonia B menjadi spermatosit primer (4N DNA), lalu melalui meiosis I dihasilkan spermatosit sekunder (2N) dan melalui meiosis II menjadi spermatid haploid (1N). Fase spermiogenesis adalah transformasi morfologis spermatid bulat menjadi spermatozoa dengan kepala (mengandung nukleus dan akrosom), leher (mengandung sentriol dan mitokondria), dan ekor (flagelum untuk motilitas).

Regulasi dan Lingkungan Mikro

Proses ini bergantung pada testosteron yang diproduksi sel Leydig, serta inhibin dari sel Sertoli yang memberikan umpan balik negatif ke hipofisis. Sel Sertoli membentuk blood-testis barrier yang memisahkan lingkungan imunologis. FSH merangsang sel Sertoli untuk mendukung pematangan spermatid melalui faktor pertumbuhan seperti ABP (Androgen Binding Protein).

Korelasi Klinis Singkat

Gangguan spermatogenesis dapat menyebabkan infertilitas pria. Azoospermia, varicocele, dan kelainan genetik (seperti delesi AZF pada kromosom Y) adalah penyebab penting yang memerlukan pemahaman embriologis ini. Paparan radiasi, kemoterapi, dan suhu tinggi (kriptorkismus) juga dapat merusak spermatogenesis.

Poin Kunci

- Spermatogenesis terjadi sejak pubertas, terus-menerus.
- Melibatkan pembelahan mitosis, meiosis, dan spermiogenesis.
- Total ± 74 hari + maturasi epididimis.
- Hormon FSH, testosteron, dan inhibin berperan sentral.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

1.2 Gametogenesis: Oogenesis

Definisi dan Karakteristik Oogenesis

Oogenesis adalah proses pembentukan dan pematangan sel telur (ovum) di ovarium yang dimulai sejak kehidupan fetal dan berlanjut hingga menopause. Berbeda dengan spermatogenesis, oogenesis memiliki pola yang asinkron dan berhenti pada beberapa fase, berlangsung hingga dewasa. Proses ini berlangsung dalam tiga tahap utama: proliferasi oogonia, pertumbuhan oosit, dan pematangan meiosis.

Tahapan Oogenesis

Pada janin perempuan usia 5 bulan, oogonia (2N) di ovarium fetal mengalami mitosis aktif dan mencapai jumlah puncak sekitar 6–7 juta. Setelah itu, oogonia memasuki meiosis I dan berhenti pada stadium profase I (diploten/diktioten) sebagai oosit primer yang dikelilingi folikel primordial. Saat pubertas, tersisa sekitar 300.000–400.000 oosit primer. Setiap bulan, satu folikel dominan melanjutkan meiosis I menjadi oosit sekunder (haploid, 23 kromosom) yang kemudian memulai meiosis II dan berhenti pada metafase II, hanya diselesaikan jika terjadi fertilisasi.

Folikulogenesis dan Peran Sel Granulosa

Folikel primordial terdiri dari oosit primer yang dikelilingi sel folikel skuamosa. Saat folikel berkembang menjadi folikel primer, sel granulosa menjadi kuboid dan membentuk zona pelusida (glikoprotein ZP1–ZP4) yang mengelilingi oosit. Folikel sekunder memiliki teka interna dan teka eksterna, lalu menjadi folikel de Graaf (antral) yang siap ovulasi. Sel granulosa menghasilkan estrogen dan inhibin, sedangkan teka interna menghasilkan androgen yang dikonversi menjadi estrogen oleh aromatase.

Korelasi Klinis Singkat

Kelainan oogenesis mendasari berbagai kondisi klinis seperti sindrom Turner (45,XO), kegagalan ovarium prematur, dan resistensi insulin yang memengaruhi kualitas oosit. Sindrom polikistik ovarium (PCOS) mengganggu folikulogenesis normal. Zat-zat toksik (BPA, phthalates) dapat mempercepat atresia folikel dan menurunkan cadangan ovarium.

Poin Kunci

- Oogenesis dimulai saat fetal, berhenti pada profase I.
- Oosit hanya menyelesaikan meiosis bila ada fertilisasi.
- Folikulogenesis: primordial !' primer !' sekunder !' de Graaf.
- Hormon FSH dan LH mengatur pematangan.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

1.3 Fertilisasi dan Aktivasi Zigot

Definisi Fertilisasi

Fertilisasi adalah proses penyatuan gamet jantan (spermatozoa) dan gamet betina (oosit sekunder) yang terjadi di ampula tuba uterina (tuba Fallopii). Proses ini menginisiasi perkembangan embriologis baru, mengembalikan status diploid ($2N$, 46 kromosom), dan menentukan jenis kelamin zigot berdasarkan kromosom seks spermatozoa (X atau Y).

Kapasitasi dan Reaksi Akrosom

Spermatozoa yang baru ejakulasi belum mampu membuahi oosit dan harus menjalani kapabilitas di saluran reproduksi wanita, melibatkan perubahan glikoprotein membran plasma, peningkatan motilitas (hiperaktivasi), dan pengangkatan kolesterol. Setelah kapabilitas, spermatozoa mengalami reaksi akrosom yang melepaskan enzim hialuronidase (untuk menembus corona radiata) dan akrosin (untuk menembus zona pelusida). Hanya satu spermatozoa yang berhasil membuahi karena cortical reaction menyebabkan perubahan zona pelusida menjadi zona reaction (block terhadap polispermi).

Fusi dan Aktivasi Oosit

Setelah spermatozoa menembus zona pelusida, membran plasma keduanya menyatu. Reaksi korteks dari oosit melepaskan enzim kortikal yang mengubah zona pelusida menjadi tidak permeabel. Oosit yang sebelumnya terhenti pada metafase II melanjutkan meiosis II dan melepaskan badan polar kedua. Pronukleus jantan dan betina terbentuk, masing-masing mengandung 23 kromosom, lalu menyatu (syngamy) untuk membentuk zigot ($46,XX$ atau $46,XY$) di stadium 2-pronukleus.

Aktivasi Genom Zigot

Pada awalnya, zigot menggunakan mRNA dan protein maternal yang disimpan di sitoplasma oosit (fase maternal). Aktivasi genom zigot terjadi pada stadium 4–8 sel (pada manusia sekitar hari ke-3), ketika genom embrionik mulai mengekspresikan gennya sendiri dan mRNA maternal didegradasi. Cacat pada proses ini berkaitan dengan kegagalan perkembangan embrio dini.

Korelasi Klinis Singkat

Kegagalan fertilisasi dan aktivasi zigot merupakan salah satu penyebab infertilitas yang ditangani di program IVF/ICSI. Hiperaktivasi abnormal dan polispermi dapat menghasilkan aneuploidi dan keguguran dini. Pemahaman fertilisasi mendukung teknik assisted reproductive technology (ART) modern.

Poin Kunci

- Fertilisasi terjadi di ampula tuba uterina.
- Kapabilitas + reaksi akrosom memungkinkan penetrasi.
- Cortical reaction mencegah polispermi.
- Aktivasi genom zigot di stadium 4–8 sel.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

Modul 2: Cleavage, Implantasi, dan Gastrulasi

2.1 Cleavage dan Pembentukan Morula-Blastokista

Definisi Cleavage

Cleavage adalah serangkaian pembelahan mitosis cepat dari zigot tanpa disertai peningkatan massa sitoplasma total, sehingga ukuran setiap blastomer menjadi semakin kecil dari waktu ke waktu. Tujuan utama cleavage adalah menghasilkan banyak sel kecil (blastomer) dengan rasio inti-sitoplasma yang optimal dan memulai proses kompaksi yang penting untuk pembentukan morfologi embrionik.

Tahapan Cleavage

Zigot stadium 1 sel membelah menjadi stadium 2 sel (± 30 jam pasca-fertilisasi), lalu 4 sel (± 40 – 50 jam), 8 sel (± 60 jam). Pada stadium 8–16 sel, berlangsung kompaksi di mana blastomer saling berdekatan dan membentuk junctional complex (tight junction, gap junction), dengan diferensiasi awal menjadi sel inner dan outer. Hasil kompaksi adalah morula (± 16 sel, hari ke-3), yang selanjutnya membentuk blastokista (hari ke-5) dengan rongga berisi cairan (blastosol/blastocoel), massa sel dalam (inner cell mass/ICM) yang akan menjadi embrio, dan trofoblas yang akan menjadi plasenta.

Pembentukan Blastokista dan Polarisasi Sel

Pada stadium blastokista, terjadi diferensiasi sel menjadi trofektoderm (mengelilingi blastosol) dan inner cell mass (ICM). Ekspresi gen *Cdx2*, *Oct4*, *Sox2*, dan *Nanog* mengatur nasib sel. Trophoctoderm membentuk epitel dengan tight junction yang menjadi barrier permeabel terhadap blastosol. ICM mengekspresikan *Oct4* yang menjaga pluripotensi dan akan menjadi bakal embrio proper (epiblas) dan bakal yolk sac (hipoblas/endoderm primitif).

Korelasi Klinis Singkat

Cacat cleavage menyebabkan banyak kehamilan yang tidak terdeteksi secara klinis (chemical pregnancy) dan berperan dalam kegagalan IVF. Mosaikisme dan aneuploidi sering berasal dari kesalahan pada fase ini. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa aktivasi genom zigot yang abnormal pada stadium 4–8 sel berkorelasi dengan kegagalan mencapai stadium blastokista.

Poin Kunci

- Cleavage: pembelahan mitosis tanpa pertumbuhan.
- Morula !' blastokista dengan blastosol, ICM, dan trofektoderm.
- ICM !' bakal embrio; trofektoderm !' plasenta.
- *Oct4* dan *Cdx2* adalah faktor transkripsi kunci.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.2 Implantasi dan Pembentukan Plasenta Awal

Definisi Implantasi

Implantasi adalah proses penempelan blastokista ke dinding endometrium uterus (fase sekresi/luteal) yang dimulai sekitar hari ke-6 hingga hari ke-10 pasca-fertilisasi. Implantasi merupakan peristiwa kritis karena menentukan keberhasilan kehamilan dan memicu transformasi endometrium menjadi desidua. Lokasi implantasi normal berada di dinding posterior atau anterior fundus uteri.

Tahapan Implantasi

Implantasi berlangsung dalam tiga fase. Fase apposisi: blastokista menempel longgar pada permukaan epitel endometrium dengan sisi ICM menghadap ke epitel. Fase adhesi: trofoblas melekat kuat pada endometrium melalui interaksi integrin ($\alpha 3 \beta 1$; $\alpha 5 \beta 1$) dan molekul adhesi seperti L-selectin ligand. Fase invasi: sinsitiotrofoblas (syncytiotrophoblast) menyerang epitel dan stroma endometrium, membuka pembuluh darah maternal. Cytotrophoblast adalah lapisan sel di dalam sinsitiotrofoblas.

Pembentukan Plasenta Awal

Trofoblas berdiferensiasi menjadi sinsitiotrofoblas invasif (mensekresi hCG yang menjaga korpus luteum) dan sitotrofoblas (cadangan proliferasi). Pada hari ke-9 sampai ke-12, terbentuk lacunae (rongga) dalam sinsitiotrofoblas yang diisi darah maternal. Menginvasinya jaringan endometrium membentuk spongiotrofoblas. Mesoderm ekstraembrional dari ICM/ epiblas melapisi permukaan dalam trofoblas dan rongga blastosol, membentuk rongga eksoselom dan yolk sac primer.

Korelasi Klinis Singkat

Implantasi abnormal di luar uterus menyebabkan kehamilan ektopik (tersering di tuba Fallopii), mengancam jiwa bila ruptur. Preeklampsia dan pertumbuhan janin terhambat (PJT) berkaitan dengan invasi trofoblas yang dangkal. Pendarahan implantasi sering keliru dianggap menstruasi. Pemahaman implantasi mendukung diagnosis kehamilan dini melalui β -hCG serum atau urin.

Poin Kunci

- Implantasi terjadi hari ke-6 sampai ke-10.
- Sinsitiotrofoblas menginvasi endometrium dan menghasilkan hCG.
- Sitotrofoblas adalah lapisan proliferasi.
- Plasenta definitif berkembang dari trofoblas dan mesoderm ekstraembrional.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.3 Gastrulasi: Pembentukan Tiga Lapisan Germinal

Definisi Gastrulasi

Gastrulasi adalah proses pergerakan sel (morphogenetic movement) yang membentuk tiga lapisan germinal definitif (ektoderm, mesoderm, endoderm) dari epiblas. Pada manusia, gastrulasi terjadi pada minggu ke-3 (hari ke-14 sampai ke-21) dan merupakan proses paling kritis dalam embriogenesis karena menentukan blueprint seluruh organ tubuh.

Tahapan Gastrulasi

Tanda morfologis gastrulasi adalah terbentuknya primitive streak di permukaan epiblas, sebuah struktur memanjang di bagian posterior diskus embrional. Primitive node (Hensen's node) terbentuk di ujung kranial primitive streak. Sel-sel epiblas bermigrasi ke arah ventral melalui primitive streak (ingressi) dan menyebar di antara epiblas dan hipoblas, membentuk mesoderm definitif. Sel yang menggantikan hipoblas menjadi endoderm definitif, sedangkan sel yang tetap di permukaan menjadi ektoderm definitif.

Mekanisme Molekuler Gastrulasi

Gastrulasi dikendalikan oleh sinyal Nodal, BMP (Bone Morphogenetic Protein), Wnt, dan FGF. Nodal diekspresikan di sekitar primitive node dan menginduksi formasi mesoderm; antagonis Nodal (Lefty1, Cer1) membatasi area induksi. Wnt3 diperlukan untuk pembentukan primitive streak. Brachyury (T) adalah faktor transkripsi mesodermal klasik. Snail dan Twist meregulasi transisi epitel-mesenkim (EMT) yang memungkinkan sel epiblas bermigrasi.

Notokord dan Induksi Neurulasi

Sel-sel dari primitive node bermigrasi ke arah kranial membentuk notokord, struktur batang mesodermal yang menentukan axis midline dan menginduksi terbentuknya neural plate (neurulasi). Notokord mensekresi SHH (Sonic Hedgehog) yang berfungsi sebagai sinyal perencana dorsal-ventral neural tube.

Korelasi Klinis Singkat

Gagal gastrulasi adalah penyebab utama kematian embrio sangat dini. Cacat pada primitive node menghasilkan malformasi aksial seperti holoprosensefali. Disregulasi EMT berkaitan dengan metastasis kanker (mesin molekuler EMT dipakai ulang). Teratogen tertentu (alkohol, retinoid) bekerja pada periode gastrulasi menghasilkan cacat multipel.

Poin Kunci

- Gastrulasi: minggu ke-3, pembentukan 3 lapis germinal.
- Primitive streak !' mesoderm; primitive node !' notokord.
- Sinyal utama: Nodal, BMP, Wnt, FGF.
- Gastrulasi menetapkan body axis dan blueprint organ.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

Modul 3: Neurulasi dan Organogenesis Awal

3.1 Neurulasi dan Pembentukan Neural Tube

Definisi Neurulasi

Neurulasi adalah proses pembentukan neural tube dari ektoderm permukaan yang diinduksi oleh notokord dan mesoderm paraksial. Neurulasi primer berlangsung sekitar minggu ke-3 hingga minggu ke-4 dan menghasilkan neural tube yang akan menjadi sistem saraf pusat. Neurulasi sekunder membentuk ujung kaudal neural tube dengan kanalisasi solid cord sel.

Tahapan Neurulasi Primer

Notokord mensekresi faktor seperti noggin, chordin, dan follistatin yang menghambat BMP4 di ektoderm medial, sehingga ektoderm berdiferensiasi menjadi neural plate. Neural plate menebal, lalu membentuk neural fold (lipatan longitudinal) di kedua sisi midline dan neural groove di tengahnya. Neural fold menyatu di midline pada awalnya di level servikotorakal (hari ke-22), lalu berlanjut ke arah kranial dan kaudal seperti resleting (zipper closure). Anterior neuropore menutup hari ke-25, posterior neuropore menutup hari ke-27.

Diferensiasi Neural Tube

Setelah menutup, neural tube membentuk vesikel otak primer: prosensefalon, mesensefalon, dan rhombensefalon. Prosensefalon membagi menjadi telensefalon (bakal serebrum) dan diensefalon (bakal talamus, hipotalamus). Rhombensefalon membagi menjadi metensefalon (pons, serebelum) dan mielensefalon (medula oblongata). Rongga neural tube menjadi sistem ventrikel otak dan kanalis sentralis medula spinalis.

Korelasi Klinis Singkat

Gagal menutupnya anterior neuropore menghasilkan anensefali (eksensefali), sedangkan gagal menutupnya posterior neuropore menghasilkan spina bifida (mielomeningosel). Asam folat dosis 400 µg/hari yang diminum ibu sebelum konsepsi dan minggu-minggu awal kehamilan menurunkan kejadian cacat neural tube (NNTDs). Mutasi gen planar cell polarity (VANGL1, VANGL2) berperan pada craniorachischisis.

Poin Kunci

- Neurulasi primer: minggu ke-3 sampai ke-4.
- Anterior neuropore menutup hari ke-25, posterior hari ke-27.
- Neural tube !' 3 vesikel otak primer.
- Defisiensi folat berkaitan dengan NNTD.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

3.2 Derivat Lapisan Germinal dan Organogenesis

Definisi dan Prinsip Organogenesis

Organogenesis adalah proses pembentukan organ-organ tubuh dari tiga lapisan germinal yang terjadi sejak minggu ke-4 hingga minggu ke-8. Setiap lapisan germinal memiliki derivat spesifik, namun sebagian besar organ berasal dari kontribusi lebih dari satu lapisan. Proses ini memerlukan sinyal induksi, migrasi sel, proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis terprogram.

Derivat Ektoderm

Ektoderm dibagi menjadi ektoderm permukaan dan neuroektoderm. Ektoderm permukaan menghasilkan epidermis, rambut, kuku, kelenjar kulit (keringat, sebacea), lensa mata, epitel rongga mulut, enamel gigi (dari ektoderm oral), dan kelenjar saliva. Neuroektoderm menghasilkan sistem saraf pusat (otak, medula spinalis), sistem saraf perifer (ganglion saraf kranial dan spinal), medula adrenal (kromafin adrenal), dan retina.

Derivat Mesoderm

Mesoderm dibagi menjadi mesoderm paraksial (somit: sklerotom !' tulang, dermatot !' otot rangka dinding tubuh, miotom !' otot rangka aksial), mesoderm intermediet (bakal sistem urogenitalis), dan mesoderm lateral plate (somitis: somatopleura !' dinding tubuh, splanknopleura !' dinding visera). Jantung, pembuluh darah, sel darah, limfe, dan otot visera berasal dari mesoderm lateral plate dan sel-sel krista neuralis.

Derivat Endoderm

Endoderm membentuk epitel saluran pencernaan, epitel pernapasan (trakhea, paru), hati, pankreas, kandung empedu, epitel saluran kemih dan genitalia (terutama bagian dalam), serta epitel timus, tiroid, dan paratiroid.

Korelasi Klinis Singkat

Gangguan pada periode organogenesis (minggu ke-3 sampai ke-8) merupakan periode paling rentan terhadap teratogen. Contoh: alkohol menyebabkan fetal alcohol syndrome (cacat wajah dan gangguan SSP), talidomid menyebabkan fkomelia, retinoid sistemik menyebabkan cacat wajah dan neural. Memahami derivat germinal membantu menjelaskan pola malformasi kongenital.

Poin Kunci

- Organogenesis minggu ke-3 sampai ke-8: periode kritis teratogen.
- Ektoderm !' epidermis, SSP, saraf.
- Mesoderm !' otot, tulang, jantung, urogenital.
- Endoderm !' epitel saluran cerna, respirasi, hati, pankreas.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

3.3 Periode Embrioner vs Fetal dan Prinsip Teratogenesis

Definisi Periode Perkembangan Awal

Perkembangan manusia pranatal dibagi menjadi tiga periode utama: periode embrioner (minggu ke-1 sampai ke-8), periode fetal (minggu ke-9 sampai lahir), dan periode perinatal. Pemahaman perbedaan ini penting karena kerentanan terhadap teratogen sangat bervariasi antarmasa.

Karakteristik Periode Embrioner

Periode embrioner ditandai dengan pembentukan organ utama (organogenesis), diferensiasi sel intensif, dan morfogenesis aktif. Tahapan kritis termasuk preimplantasi (minggu pertama), gastrulasi (minggu ke-3), neurulasi (minggu ke-3–4), dan somitogenesis (minggu ke-3–5). Embrio rentan terhadap kerusakan masif yang bersifat all-or-none pada minggu pertama, atau malformasi spesifik organ pada minggu ke-3 hingga ke-8.

Karakteristik Periode Fetal

Periode fetal terutama ditandai dengan pertumbuhan dan maturasi jaringan, organ yang sudah terbentuk. Pertumbuhan somatik cepat, diferensiasi sistem saraf (termasuk mielinisasi), perkembangan paru, dan akumulasi jaringan adiposa. Fetus kurang rentan terhadap malformasi morfologis, namun masih rentan terhadap gangguan pertumbuhan dan fungsional seperti retardasi mental atau pubertas prekoks.

Prinsip Teratogenesis

Teratogen adalah agen apa pun yang menyebabkan cacat perkembangan permanen. Prinsip Wilson (1959) menyatakan bahwa kerentanan terhadap teratogen bergantung pada: (1) genotipe embrio/ibu, (2) tahap perkembangan saat paparan, (3) dosis dan durasi paparan, (4) sifat fisik dan kimiawi agen, (5) manifestasi abnormal (kematian, malformasi, retardasi pertumbuhan, gangguan fungsional). Contoh terkenal: thalidomide (fokomelia, periode kritis hari ke-20–36), alkohol (FAS), retinoid, virus rubella, hipertermia, dan obat antikonvulsan tertentu (valproat, fenitoin).

Korelasi Klinis Singkat

Prinsip teratogenesis membantu klinisi memberikan konseling prakonsepsi dan pemilihan obat pada wanita hamil. FDA mengkategorikan obat berdasarkan keamanan kehamilan. Menghindari alkohol, rokok, dan obat tanpa resep selama kehamilan adalah strategi pencegahan utama. Pemahaman tahap perkembangan mendukung edukasi calon ibu.

Poin Kunci

- Periode embrioner: minggu ke-1 sampai ke-8 (organogenesis).
- Periode fetal: minggu ke-9 sampai lahir (pertumbuhan).
- Prinsip Wilson: genotipe, tahap, dosis, sifat agen, manifestasi.
- Thalidomide adalah teratogen klasik.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan

konsultasikan dengan dosen/supervisor.

Daftar Pustaka / Referensi

1. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. Wolters Kluwer (2019).
2. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Elsevier (2020).
3. Gilbert SF, Barresi MJF. Developmental Biology. Sinauer Associates (2016).
4. Coticchio G et al.. The figit-and-complex story of human fertilization. Molecular Human Reproduction (2015).
5. Mole MA, Weberling A, Zernicka-Goetz M. Comparative analysis of human and mouse blastocysts. Development (2020).
6. UNSW Embryology. Embryology Education Resource. embryology.med.unsw.edu.au (2023). <https://embryology.med.unsw.edu.au>
7. Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology. Elsevier (2019).
8. Rossant J, Tam PPL. New insights into early human development. Nature Reviews Genetics (2017).

Disclaimer / Pernyataan Penting

Materi dalam dokumen ini disusun untuk tujuan pendidikan kedokteran berdasarkan kurikulum SKDI 2012. Informasi klinis harus selalu diverifikasi dengan sumber terkini (pedoman nasional, jurnal terindeks, konsultasi supervisor klinis). Penulis dan Malayan Saintifika tidak bertanggung jawab atas keputusan klinis yang diambil berdasarkan materi ini semata.