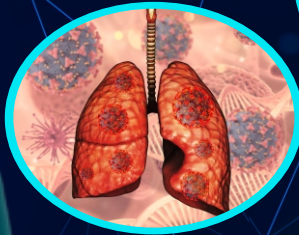


ISBN: 978-602-50854-3-7

Anatomi Fisiologi **KELENJAR ENDOKRIN**



Adrenal gland



Pituitary gland



Thyroid



Brain



Ovary



Adrenal gland



Penulis:

**Meiriza Djohari
Mira Febrina**

Thymus



Penerbit :

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Anatomi Fisiologi
KELENJAR ENDOKRIN

Penulis:

Meiriza Djohari

Mira Febrina

Editor :

Haiyul Fadli

Diterbitkan oleh :

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

**Anatomi Fisiologi
Kelenjar Endokrin**

Penulis:

Meiriza Djohari

Mira Febrina

Editor :

Haiyul Fadhli

Desain Sampul dan Tata Letak:

Amanda Azzahra

Penerbit

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Ukuran : 14,8 x 21 cm, v + 112 hlm

ISBN: 978-602-50854-3-7

Cetakan Pertama : 2023

Hak Cipta ©2023 Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Hak Cipta dilindungi undang-undang. Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penulis.

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kami panjatkan ke Hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat limpahan Rahmat dan Karunia-nya sehingga penulis dapat menyusun buku ini dengan baik dan benar, serta tepat pada waktunya. Buku ini berisikan tentang, anatomi dan fisiologi Kelenjar dan organ terkait system endokrin. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan yang mendasar pada buku ini, oleh karena itu penulis berharap peran pembaca untuk memberikan saran serta kritik yang dapat membangun penulis. Kritikan dari pembaca sangat penulis harapkan untuk penyempurnaan buku ini selanjutnya. Akhir kata semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Pekanbaru, Februari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Pengertian Sistem Endokrin.....	3
1.1.1 Karakteristik kelenjar endokrin	4
1.1.2 Kelenjar-kelenjar sistem pada endokrin meliputi.....	5
1.1.3 Aktivitas yang diatur atau dipengaruhi sistem endokrin meliputi	5
1.1.4 Jenis hormon	5
1.1.5 Mekanisme kerja hormon.....	7
1.1.6 Pengatur kecepatan dan jumlah sekresi hormon	10
1.2 Hipotalamus	11
1.2.1 Fungsi Hipotalamus	11
1.2.2. Kerja Hipotalamus dan hubungannya dengan kelenjar hormon	12
BAB II KELENJAR HIPOFISIS.....	16
2.1 Kelenjar Hipofisis.....	16
2.1.1 Pembagian Kelenjar Hipofisis.....	16
2.1.2 Pembentukan Kelenjar Hipofisis.....	25
2.1.3 Mekanisme Aksi Hormon	26
2.2. RINGKASAN	27
DAFTAR PUSTAKA.....	27

BAB III KELENJAR TIROID	29
3.1 Anatomi Kelenjar Tiroid	29
3.2 Sintesis dan Sekresi Hormon Tiroid.....	30
3.2.1 Sintesis Hormon Tiroid.....	30
3.2.2. Sekresi Hormon Tiroid.....	33
3.3. Transpor dan Metabolisme Hormon Tiroid.....	36
3.3.1 Transpor Hormon Tiroid	36
3.3.2. Metabolisme Hormon Tiroid.....	39
3.4. Efek Hormon Tiroid	41
3.5 Ringkasan	43
BAB IV KELENJAR PARATIROID	45
4.1 Anatomi Kelenjar Paratiroid.....	45
4.2 Fisiologi Kelenjar Paratiroid	46
4.3 Sintesis Hormon Paratiroid	48
4.4 Sekresi Hormon Paratiroid	50
4.5 Mekanisme Kerja Hormon Paratiroid.....	52
4.5.1 Mekanisme kerja PTH pada ginjal	52
4.5.2 Mekanisme kerja PTH pada tulang	54
4.5.3 Mekanisme kerja PTH pada usus	55
4.6 Pengaturan Sekresi Hormon Paratiroid	55
4.7. Ringkasan	56

DAFTAR PUSTAKA	57
BAB V KELENJAR ADRENAL	58
5.1 Kelenjar Adrenal	58
5.1.1 Korteks Adrenal	58
5.1.2 Medula Adrenal.....	67
5.2 Perbedaan Cara Kerja Sistem Saraf dengan Sistem Hormon	73
5.3. Ringkasan	73
DAFTAR PUSTAKA	75
BAB VI KELENJAR PINEAL DAN JARINGAN ENDOKRIN ORGAN LAINNYA	76
6.1 Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Pineal	76
6.1.1 Anatomi Kelenjar Pineal	76
6.1.2 Fisiologi Kelenjar Pineal.....	77
6.2 Melatonin	77
6.2.1. Pengaturan Sekresi Melatonin.....	78
6.3 Jaringan Endokrin Pada Organ Lainnya	80
6.3.1. Hormon Pengatur Pencernaan	80
6.3.2 Hormon Pengatur Metabolisme Karbohidrat	81
6.3.3. Hormon Pengatur Sistem Reproduksi	84
6.4. Ringkasan	85
DAFTAR PUSTAKA	86

BAB VII INTERAKSI HORMON.....	88
7.1. Efek Insulin	89
7.1.2. Efek Pada Karbohidrat	90
7.1.3. Efek Pada Lemak	90
7.1.4. Efek Pada Protein.....	91
7.2. Interaksi Hormon Paratiroid (Hormon Paratiroid) dan Vitamin D Meningkatkan Kadar Ca^{2+} Bebas Plasma Melalui Efeknya Pada Tulang Ginjal dan Usus).....	91
7.3 Kelainan-Kelainan Pada Sistem Hormon	95
7.4 Ringkasan	99
DAFTAR PUSTAKA.....	100

SINOPSIS

Sistem endokrin adalah sistem yang bekerja dengan perantara zat-zat kimia (hormon) yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin. Kelenjar endokrin merupakan kelenjar buntu (sekresi interna) yang mengirim hasil sekresinya langsung ke dalam darah dan cairan limfe. Hasilnya sekresinya beredar dalam jaringan kelenjar tanpa melewati saluran (duktus). Hasil sekresi dari kelenjar endokrin disebut hormon. Hormon merupakan bahan yang dihasilkan oleh organ tubuh yang memiliki efek pengaturan spesifik terhadap aktivitas organ tertentu. Setelah disekresi oleh kelenjar endokrin, hormon diangkut oleh darah ke jaringan sasaran untuk mempengaruhi/mengubah kegiatan jaringan tersebut.

Buku sistem endokrin ini dibuat untuk memenuhi beberapa materi pada mata kuliah Anfisman, dimana di dalam buku ini membahas terkait anatomi organ-organ yang menghasilkan hormon endokrin, mekanisme produksi, mekanisme transportasi dan mekanisme aksi sebagai penjelasan fisiologisnya.

BAB I

PENDAHULUAN

Sistem endokrin terdiri dari kelenjar-kelenjar endokrin yang bekerja sama dengan sistem saraf dan mempunyai peranan penting dalam mengendalikan kegiatan organ-organ tubuh. Kelenjar endokrin merupakan kelenjar buntu yang mengirim hasil sekresinya ke dalam darah dan cairan limfa secara langsung, tanpa melewati duktus atau saluran (Kirnantoro dan Maryana, 2016).

Kata “endokrin” berasal dari Bahasa Yunani yang berarti “sekresi ke dalam”, zat utama sekresi interna ini adalah hormon yang dalam Bahasa Yunani artinya “merangsang” (Evelyn, 2008). Organ endokrin secara luas tersebar di seluruh tubuh tanpa kontinuitas anatomi. Selain organ endokrin diskrit, beberapa organ tersebut sebagai organ campuran, memiliki fungsi endokrin. Termasuk timus, lambung, duodenum, plasenta dan jantung. (Kirnantoro dan Maryana, 2016)

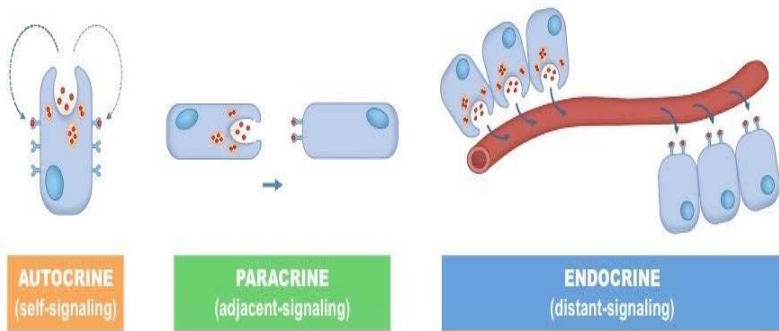
Hasil sekresi kelenjar endokrin disebut hormon. Hormon adalah penghantar kimiawi yang dilepaskan sel-sel khusus ke dalam aliran darah. Selain menghasilkan hormon, fungsi kelenjar endokrin adalah:

1. Mengontrol aktivitas kelenjar tubuh
2. Merangsang aktivitas kelenjar tubuh
3. Merangsang pertumbuhan jaringan
4. Mengatur metabolisme, oksidasi dan meningkatkan absorpsi glukosa pada usus halus
5. Mempengaruhi lemak, protein hidrat arang vitamin, mineral dan air.

(Kirnantoro dan Maryana, 2016).

Hormon merupakan penyampai pesan (*messenger*) kimiawi. Hormon dapat diklasifikasikan dalam beberapa cara yaitu:

1. Autokrin: Bekerja pada sel yang mensintesis hormon itu sendiri. Contohnya *insulin-like growth factor* (IGF-1) yang menstimulasi pembelahan sel di dalam sel yang memproduksi hormon tersebut.
2. Parakrin: bekerja pada sel-sel di sekitarnya. Contohnya insulin yang di sekresikan oleh sel pankreatik β dan mempengaruhi sekresi glukagon oleh sel pankreatik α .
3. Endokrin: bekerja pada sel atau organ yang menjadi tujuannya saat dibawa melalui aliran darah atau melalui sistem saluran cairan lainnya misalnya saluran limfa. Contohnya adalah insulin, estradiol dan kortisol.



Gambar 1. Mekanisme Kerja Hormon

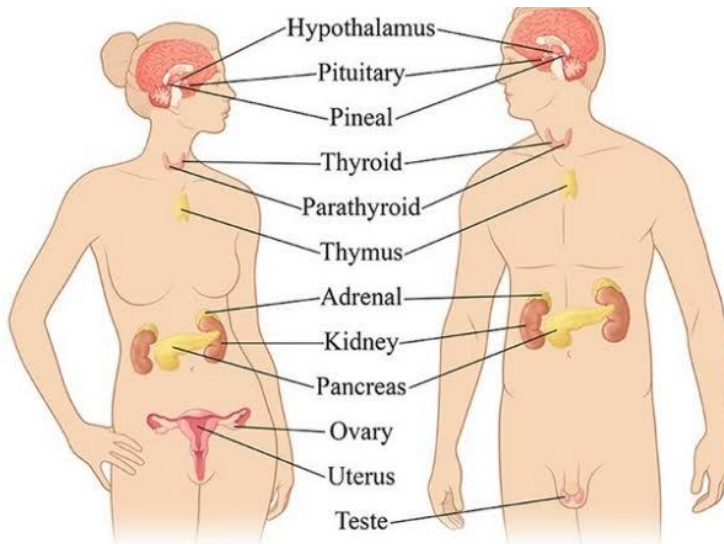
Selanjutnya ada neuroendokrin yang sebetulnya merupakan parakrin atau endokrin, kecuali bahwa hormon ini disintesis dalam sel saraf (neuron) yang melepaskan hormon ini dekat dengan sel target (parakrin) atau melepaskannya ke dalam aliran darah yang kemudian akan membawanya ke sel target, contohnya dari hipotalamus ke kelenjar hipofisis anterior melalui sistem portal (Greenstein, 2006).

Sistem endokrin berinteraksi dengan sistem saraf untuk mengatur dan mengkoordinasikan aktivitas tubuh. Pengendalian endokrin diperantarai oleh pembawa pesan kimia atau hormon yang dilepaskan oleh kelenjar

endokrin ke dalam cairan tubuh, diabsorbsi oleh aliran darah, dan dibawa melalui sistem sirkulasi menuju jaringan (sel) target. Hormon mempengaruhi sel target melalui reseptor hormon, yaitu suatu molekul protein yang memiliki sisi pengikat untuk hormon tertentu. Reseptor hormonal tubuh biasanya lebih lambat, durasi lebih lama, dan distribusinya lebih luas daripada respons langsung otot dan kelenjar terhadap stimulasi sistem saraf.

Sistem endokrin mempunyai 5 fungsi utama yaitu perkembangan dan pembelahan sel dalam pada perkembangan fetus, stimulasi pertumbuhan sel dan jaringan, koordinasi dalam sistem reproduksi, memelihara dan mempertahankan lingkungan internal dan respon adaptasi terhadap situasi emergensi.

1.1 Pengertian Sistem Endokrin



Gambar 2. Sistem Endokrin

Pada tubuh manusia terdapat dua jenis kelenjar yaitu kelenjar eksokrin yang memproduksi cairan, enzim dan kelenjar endokrin yang menghasilkan

hormon. Kelenjar endokrin tidak mempunyai saluran atau kelenjar buntu tetapi banyak terdapat pembuluh pembuluh darah, produksinya berupa hormon yang disalurkan ke pembuluh darah atau limfa, misalnya kelenjar hipotalamus, pineal, hipofisis, tiroid, adrenal, pankreas, dan gonad (Tarwoto dkk, 2012)

1.1.1 Karakteristik kelenjar endokrin (Sloane, 2003):

1. Kelenjar endokrin tidak memiliki duktus. Kelenjar ini mensekresi hormon langsung ke dalam cairan jaringan di sekitar sel-selnya, sebaliknya kelenjar eksokrin seperti kelenjar saliva, mensekresi produknya ke dalam duktus.
2. Kelenjar endokrin biasanya mensekresi lebih dari satu jenis hormon (kelenjar paratiroid yang hanya mensekresi hormon paratiroid merupakan suatu pengecualian)
 - a. Dalam tubuh manusia telah diidentifikasi sekitar 40 sampai 50 jenis hormon.
 - b. Hormon-hormon baru ditemukan di berbagai bagian tubuh termasuk di saluran gastrointestinal (GI), sistem saraf pusat (SSP) dan saraf perifer.
3. Konsentrasi hormon dalam sirkulasi adalah rendah
 - a. Hormon yang bersirkulasi dalam aliran darah hanya sedikit jika dibandingkan dengan zat aktif biologis lainnya, seperti glukosa dan kolesterol.
 - b. Walaupun hormon dapat mencapai sebagian besar sel tubuh, hanya sel target tertentu yang memiliki reseptor spesifik yang dapat dipengaruhi.
4. Kelenjar endokrin memiliki persediaan pembuluh darah yang baik.

Secara mikroskopik, kelenjar tersebut terdiri dari korda atau sejumlah sel sekretori yang dikelilingi banyak kapiler dan ditopang jaringan ikat.

1.1.2 Kelenjar-kelenjar sistem pada endokrin meliputi (Sloane, 2003):

1. Kelenjar hipofisis anterior dan posterior
2. Kelenjar tiroid
3. Empat kelenjar paratiroid
4. Dua kelenjar adrenal
5. Pulau-pulau langerhans pada pankreas endokrin
6. Dua ovarium
7. Dua testis
8. Kelenjar pineal
9. Kelenjar timus

1.1.3 Aktivitas yang diatur atau dipengaruhi sistem endokrin meliputi

(Sloane, 2003):

1. Reproduksi dan laktasi
2. Proses sistem kekebalan
3. Keseimbangan asam-basa
4. Asupan cairan, kesetimbangan volume cairan intraseluler dan ekstraselular
5. Metabolisme karbohidrat, protein, lemak dan asam nukleat
6. Digesti, absorpsi, dan distribusi nutrisi
7. Tekanan darah
8. Tahanan tekanan
9. Adaptasi terhadap perubahan lingkungan

1.1.4 Jenis hormon

Hormon merupakan substansi kimia yang disekresi oleh kelenjar endokrin dan disalurkan melalui pembuluh darah atau limfe. Hormon

selanjutnya dibawa oleh darah ke sel target. Beberapa hormon mempunyai sedikit sel target yang spesifik atau khusus tetapi ada hormon yang mempunyai sel target lebih dari satu. Untuk mencapai sel target hormon harus berinteraksi dengan reseptor sel target. (Tarwoto dkk, 2012)

Jenis-jenis hormon yaitu (Sloane,2003):

1. Hormon endokrin

Hormon endokrin adalah hormon yang disekresi oleh organ atau jaringan utama yang termasuk bagian sistem endokrin. Hormon tidak bekerja secara lokal, zat ini dibawa aliran darah yang menempuh jarak jauh untuk mempengaruhi jaringan target. Hormon endokrin dapat disekresi oleh satu sel atau oleh sekelompok sel yang ditemukan dalam jaringan non-endokrin (misalnya, insulin dan glukagon diproduksi oleh sel pulau-pulau eksokrin pankreas). Beberapa hormon, seperti hormon plasenta yang ditemukan selama masa kehamilan, hanya diproduksi untuk sementara.

2. Neurohormon

Neurohormon disintesis dalam sel-sel saraf neurosekresi. Zat ini berfungsi dan disekresi seperti hormon, tetapi biasanya bekerja dalam jarak yang lebih pendek dan jelas. Salah satu contoh neurohormon adalah neuropeptida yang produksi neuron dalam SSP. Neurotransmitter yang beroperasi melalui sinaps atau neuromodulator yang meningkatkan atau menghambat respons neuron ke neurotransmitter juga disebut sebagai hormon.

3. Prostaglandin

Prostaglandin adalah zat seperti hormon yang merupakan derivat asam lemak asam arakidonat. Zat ini terbentuk dalam jumlah kecil pada jaringan tubuh baik saat kondisi normal dan patologis. Prostaglandin disintesa dan dilepaskan untuk bekerja secara lokal pada sel-sel tetangga. Hormon ini mempengaruhi berbagai fungsi tubuh, antara lain efek terhadap

tekanan darah, kontraksi otot polos, pembekuan darah, pencernaan, reproduksi dan respons inflamatori.

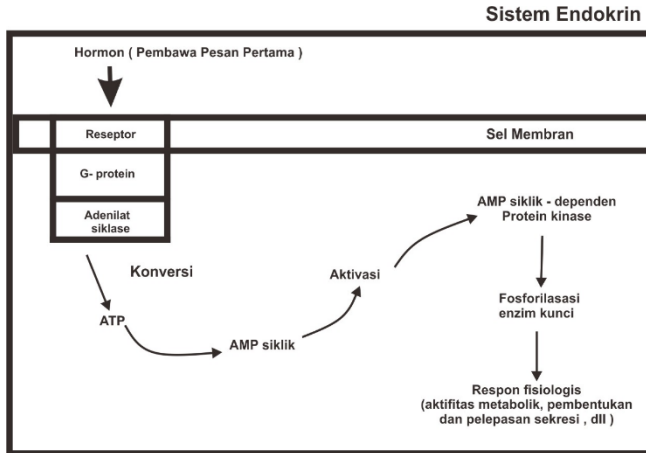
Biokimia hormon terdiri dari dua kelas utama (Sloane,2003)

1. **Derivat asam amino**, seperti protein, polipeptida, peptida, amina, atau kompleks protein konjugasi seperti glikoprotein, adalah hormon yang direproduksi kelenjar hipofisis, hipotalamus, medula adrenal, pineal, tiroid, sel-sel pulau pankreas, dan sel-sel dalam saluran pencernaan. Zat ini umumnya dapat larut dalam air dan ditranspor dalam bentuk yang tidak berikatan dalam darah dan butuh *second messenger* untuk membantu menyampaikan pesannya pada reseptornya.
2. **Steroid** adalah senyawa lipid larut-lemak yang disintesis dari kolesterol. Zat ini direproduksi oleh ovarium, testis, plasenta, dan bagian luar kelenjar adrenal serta testosteron, estrogen, progesteron, aldosteron, dan kortisol. Zat ini bersirkulasi dalam plasma yang membutuhkan protein pembawa.

1.1.5 Mekanisme kerja hormon

Ada dua mekanisme utama pada hormon dan molekul yang berkaitan dengan hormon tersebut untuk menghasilkan efeknya. Pertama, melalui stimulasi kerja enzim yang ada dalam sel dan kedua, mengaktivasi gen yang terlibat melalui transkripsi dan translasi.

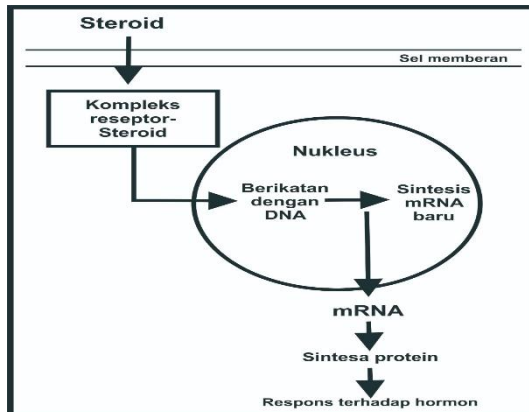
1. Aktivasi enzim melibatkan sistem reseptor terikat membran (pembawa pesan kedua)



Gambar 3. Aktivasi enzim melibatkan sistem reseptor terikat membran

- a. Molekul-molekul dari berbagai hormon protein dan polipeptida (pembawa pesan pertama) berikatan dengan reseptor tetap pada permukaan sel yang spesifik untuk hormon tersebut.
- b. Kompleks hormon-reseptor menstimulasi pembentukan adenosin 3',5'-monofosfat siklik (cAMP) sebagai pengantar pesan kedua yang dapat menyampaikan pesan pertama dari berbagai hormon.
 - Sintesis cAMP melibatkan lebih dari satu G-protein terikat membran, yang termasuk keluarga protein regulator pengikat nukleotida guanin.
 - G-protein mengalami perubahan bentuk, sehingga guanosin difosfat (GDP) yang tidak aktif dapat diganti dengan enzim pengaktivasi, guanosin trifosfat (GTP).
 - Kompleks G-protein-GTP mengaktivasi enzim adenilat siklase untuk memproduksi cAMP.
- c. Setiap molekul cAMP mengaktivasi berbagai molekul cAMP-dependent protein kinase yang sesuai.

- Enzim protein kinase mengkatalis reaksi fosforilasi khusus (transfer gugus fosfat) untuk enzim kunci dalam sitoplasma.
 - Setiap molekul protein kinase mengaktivasi berbagai molekul yang sesuai dengan enzimnya. Dengan demikian, suatu konsentrasi rendah dari hormon yang bersikulasi dapat diperkuat sehingga mengakibatkan aktivasi enzim intraseluler utama.
- d. Aktivasi enzim oleh protein kinase mengakibatkan efek fisiologis dan reaksi kimia, bergantung pada sifat bawaan sel.
- e. cAMP terurai dengan cepat oleh enzim intraseluler fosfodisterase. Ini akan membatasi durasi efek cAMP.
- f. Senyawa selain cAMP yang berperan sebagai pembawa pesan kedua untuk hormon tertentu telah ditemukan. Senyawa ini meliputi inositol trifosfat (IP₃). Guanosin monofosfat siklik (GMP), dan kompleks kalsium yang terikat dengan kalmodulin, suatu protein regulator intraseluler.
2. Aktivasi Gen melibatkan sistem reseptor intraseluler



Gambar 4. Aktivasi Gen melibatkan sistem reseptor intraseluler

- a. Hormon steroid, hormon tiroid, dan beberapa jenis hormon polipeptida menembus membran untuk masuk ke dalam sel. Hormon tersebut berikatan dengan reseptor internal bergerak dalam sitoplasma atau nukleus sel.
- b. Kompleks reseptor-hormon bergerak ke DNA di sisi atau di dekat gen yang transkripsinya distimulasi oleh hormon. Di sisi ini, kompleks akan berikatan dengan reseptor DNA spesifik untuk hormon.
- c. Gen kemudian diaktivasi oleh kompleks ini untuk membentuk transkripsi mRNA, yang akan berdifusi ke dalam sitoplasma.
- d. mRNA kemudian ditranslasi menjadi protein dan enzim yang memicu respon seluler terhadap hormon. (Sloane, 2003)

1.1.6 Pengatur kecepatan dan jumlah sekresi hormon (Sloane, 2003):

Sekresi hormon oleh kelenj endokrin mungkin dapat distimulasi atau dihambat oleh kadar sejenis hormon dalam darah (diproduksi oleh kelenjar itu sendiri, atau oleh kelenjar endokrin lain) atau oleh kandungan non hormon (misalnya, glukosa atau kalsium). Mekanisme kontrol umpan balik juga terlibat dalam stimulasi atau inhibisi sekresi hormon. Terdapat dua umpan balik, yaitu:

1. Umpan balik negatif. Jika peningkatan kadar zat hormon atau non hormon dalam darah mengakibatkan inhibisi sekresi hormon selanjutnya, maka mekanisme ini disebut sistem umpan balik negatif.
2. Umpan balik positif. Jika kadar zat hormon atau nonhormon dalam darah mengakibatkan peningkatan sekresi pada kelenjar endokrin, mekanisme ini disebut sistem umpan balik positif.

Pelepasan hormon dari kelenjar endokrin juga dapat distimulasi oleh impuls saraf yang menjalar di sepanjang serabut saraf dan langsung berakhir pada sel kelenjar, atau seperti pada bagian posterior kelenjar

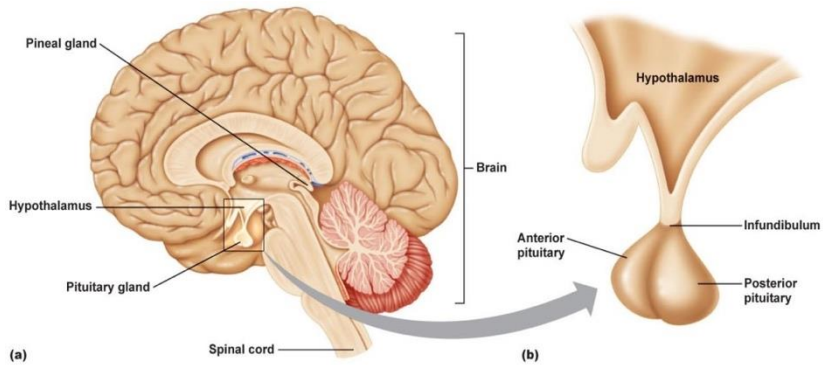
hipofisis, distimulasi oleh neurosekresi yang tersimpan dalam kelenjar sebagai hormon.

1.2 Hipotalamus

1.2.1 Fungsi Hipotalamus

Hipotalamus mempunyai fungsi:

1. Pusat kontrol dari fungsi otonom, bekerja sama dengan dua autonomik di pons dan medulla oblongata, hipotalamus melakukan koordinasi aktivitas otonom seperti pengaturan kontraksi jantung, tekanan darah, pernapasan dan fungsi pencernaan.
2. Koordinasi dari aktivitas saraf dan sistem endokrin, hipotalamus berkoordinasi dengan sistem saraf dan endokrin untuk menghambat atau stimulasi sel endokrin di kelenjar pituitari untuk pengaturan produksi hormon.
3. Sekresi hormon. Hipotalamus menghasilkan dua hormon yaitu antidiuretik hormon (ADH atau vasopresin) dan oksitosin (OT) kedua hormon tersebut disimpan pada hipofisis posterior.
4. Regulasi temperatur tubuh. Di area preoptik hipotalamus bekerja sama dengan susunan saraf pusat mengatur temperatur tubuh normal. Jika temperatur tubuh turun maka area preoptik mengirimkan sinyal kepada pusat vasomotor dan pusat autonomik di medulla oblongata untuk mengontrol aliran darah dan pembuluh darah perifer dengan berespon menurunkan suplai darah ke kulit, menurunkan kehilangan panas.
5. Pusat emosi dan perilaku, pusat rasa haus dan pusat rasa lapar fungsi seksual, pengaturan gelombang tidur. (Tarwoto dkk, 2012).



Gambar 5. Hipotalamus

1.2.2. Kerja Hipotalamus dan hubungannya dengan kelenjar hormon

Salah satu fungsi hipotalamus dalam pengaturan produksi hormon yang disekresi oleh kelenjar hipofisis. Hampir semua sekresi kelenjar hipofisis diatur oleh hormon atau sinyal saraf yang berasal dari hipotalamus. Kontrol hipotalamus melalui tiga jalur yaitu :

1. Hipotalamus mensekresi hormon regulator yang mempengaruhi sel-sel kelenjar endokrin pada hipofisis anterior. Ada dua jenis hormon yang disekresi oleh hipotalamus yaitu yang bersifat pelepasan (*releasing*) dengan kode R pada nama hormonnya dan yang menghambat (*inhibiting*) produksi hormon, dengan kode I pada nama hormonnya. Pelepasan hormon menstimulasi sintesis sekresi satu atau lebih hormon pada hipofisis lobus anterior. Sedangkan hormon penghambat mencegah sintesis dan sekresi hormon dari hipofisis anterior. Jumlah dari sekresi hormon hipotalamus diatur oleh mekanisme umpan balik negatif.

Hormon-hormon yang disekresi oleh hipotalamus yang berpengaruh terhadap pelepasan dan penghambatan hormon hipofisis diantaranya :

- a. *Tiroid Releasing Hormone* (TRH), hormon pelepasan tiroid yang menyebabkan pelepasan hormon tiroid.
 - b. *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) atau hormon pelepasan kortikotropin pada korteks adrenal.
 - c. *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH), menyebabkan pelepasan hormon pertumbuhan.
 - d. *Growth Hormone Inhibiting Hormone* (GHRH), menyebabkan penghambatan hormon pertumbuhan.
 - e. *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH), menyebabkan stimulasi pada hipofisis anterior untuk mensekresi dua gonadotropin yaitu *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). Adanya pengaruh FSH mengakibatkan folikel graaf dapat berkembang dan menjadi besar.
 - f. *Prolactin Inhibiting Hormone* (PIH), hormon ini menyebabkan penghambatan pelepasan sekresi hormon prolaktin.
2. Hipotalamus sendiri merupakan kelenjar hormon, dimana saraf-saraf yang berasal dari hipotalamus menghasilkan *Antidiuretic Hormone* (ADH) dan Oksitosin (OT) yang tersimpan dalam lobus posterior hipofisis atau disebut neurohipofisis karena dihasilkan dari sel-sel saraf hipotalamus.

a. Antidiuretik Hormon

Hormon antidiuretik atau disebut juga arginine vasopressin dihasilkan oleh ujung akson saraf hipotalamus yang masuk ke dalam hipofisis posterior, hormon ini kemudian masuk ke dalam pembuluh darah dan kemudian dihancurkan oleh hati.

Kerja dari ADH adalah menurunkan jumlah kehilangan air melalui ginjal dengan cara meningkatkan reabsorpsi air pada duktus koligenus ginjal. Reabsorpsi air akan meningkatkan volume dan menurunkan

osmolaritas cairan ekstraselular, disamping itu peningkatan reabsorpsi air mengakibatkan menurunkan volume dan konsentrasi urine produksi ADH juga mengakibatkan vasokonstriksi dari pembuluh darah perifer dan membantu peningkatan tekanan darah pelepasan ADH distimulasi oleh adanya peningkatan osmolaritas plasma, adanya kekurangan volume cairan ekstrasel dan penurunan tekanan darah serta stimulus lain seperti oleh angiotensin II, nyeri, opiat, nikotin, barbiturat, obat anti DM. ADH dihambat oleh alkohol, sehingga pada orang yang mengkonsumsi alkohol akan meningkatkan ekskresi cairan. Hiposekresi ADH mengakibatkan *Syndrome of Inappropriate ADH Secretion* (SIADH) yang ditandai adanya retensi air, peningkatan berat badan dan hiposmolaritas darah. Keadaan hipersekresi ADH jarang terjadi, namun dapat diakibatkan oleh trauma pada hipotalamus dan kanker paru. Hiposekresi ADH dapat mengakibatkan diabetes insipidus, dimana produksi urine berlebihan (poliuria) sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal dan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit.

b. Oksitosin

Oksitosin berasal dari kata Oksi yang berarti cepat dan tokos yang berarti bayi lahir. Oksitosin bekerja dengan menstimulasi otot polos pada dinding uterus untuk berkontraksi. Oksitosin hanya diproduksi dan dikeluarkan secara signifikan pada saat kelahiran bayi, namun juga distimulasi oleh sentuhan pada puting susu seperti hisapan bayi. Sekresi oksitosin penting dalam proses persalinan, dimana akan terjadi peningkatan pulsasi kontraksi otot uterus dan mempercepat kelahiran. Disamping itu oksitosin juga berperan dalam menstimulasi sel-sel payudara untuk memproduksi susu, Selain itu oksitosin juga dapat digunakan untuk menghentikan perdarahan post partum karena dapat menyebabkan kontriksi pembuluh darah yang *rupture* di tempat plasenta.

Pada laki-laki oksitosin berperan dalam aktivitas seksual yaitu menstimulasi otot polos pada dinding duktus sperma atau duktus deferens dan kelenjar prostat. Aktivitas yang distimulasi oksitosin adalah sekresi cairan prostat dan penyemprotan sperma.

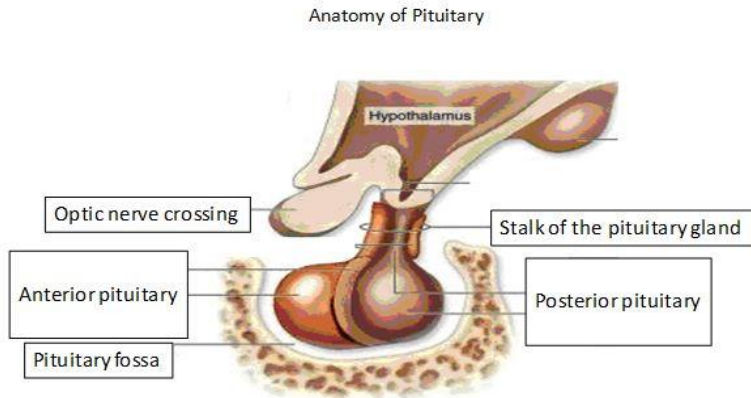
3. Hipotalamus merupakan pusat otonom dan saraf

Saraf otomatis secara langsung mempengaruhi sel endokrin pada medulla adrenal, ketika saraf simpatis diaktifkan maka medula adrenal mensekresi epinefrin dan norepinefrin dan masuk ke dalam peredaran darah. Epinefrin berperan dalam pengaturan frekuensi jantung, metabolisme, vasokonstriksi pembuluh darah, peningkatan, sedangkan norepinefrin berperan dalam peningkatan tekanan darah dan stimulasi otot jantung. (Tarwoto dkk, 2012)

BAB II

KELENJAR HIPOFISIS

2.1 Kelenjar Hipofisis



Gambar 6. Kelenjar hipofisis

Kelenjar hipofisis adalah kelenjar endokrin yang terletak di dasar tengkorak. Ukurannya kurang lebih 10 x 13 x 6 mm. Kelenjar ini cukup penting, karena merupakan pengatur kegiatan hormon dan mempengaruhi pekerjaan kelenjar lain. (Kirnantoro dan Maryana, 2016)

Kelenjar hipofisis adalah organ berbentuk sebesar kacang dengan berat sekitar 0,5 g. Organ ini melekat di bagian dasar hipotalamus otak pada batang yang disebut infundibulum. Hipofisis terletak pada lekukan berbentuk pelana di tulang sfenoid (sela tursika) dan terbungkus dalam perpanjangan dua meter (Sloane, 2003).

2.1.1 Pembagian Kelenjar Hipofisis

Pada kebanyakan vertebrata, kelenjar ini terdiri dari tiga lobus: anterior, intermediet dan posterior.

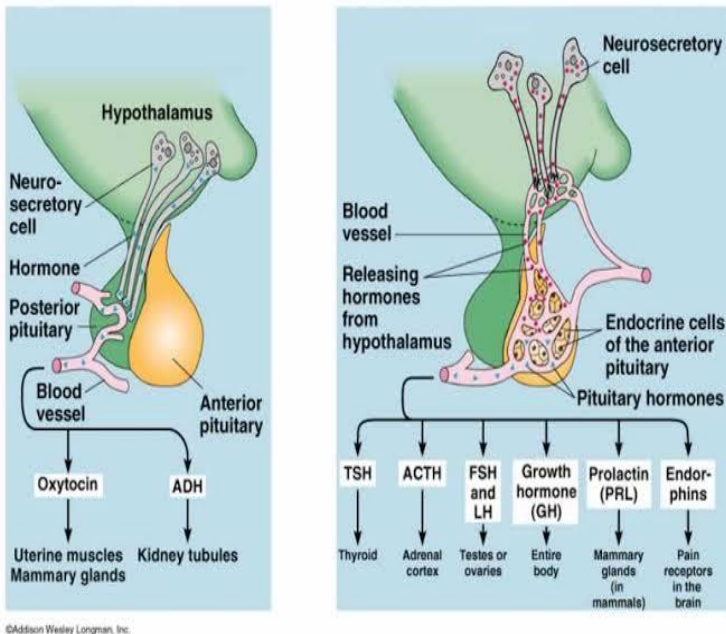
1. Lobus Anterior (Adenohipofisis)

Kelenjar ini terdiri dari pars distal, pars tuberalis, dan pars intermedia.

- a. Pars distalis merupakan tonjolan lobus anterior
- b. Pars tuberalis pada manusia tereduksi menjadi lempeng tipis sel-sel epitel pada bagian superior pars distalis. Bagian ini fungsi endokrinnya tidak diketahui, tetapi merupakan bagian yang paling vaskuler pada lobus anterior.
- c. Pars intermedia, bersebelahan dengan pars distal, sangat jelas pada janin tetapi tereduksi setelah dewasa (Sloane, 2003)

Hormon yang dihasilkan kelenjar ini adalah (Kirnanoro dan Maryana, 2016) :

- 1) Hormon somatotropik (Growth Hormon/GH)
Merupakan hormon pertumbuhan yang berfungsi merangsang pertumbuhan tulang, jaringan lemak, dan visera yang penting bagian pertumbuhan manusia di usia muda. Secara normal hormon pertumbuhan aktif dalam hal tersebut hanya selama masa kanak-kanak dan masa remaja. Hiposekresi hormon ini pada anak-anak mengakibatkan pertumbuhan yang terhambat atau kerdil. Hipersekresi selama periode yang sama mengakibatkan gigantisme.



Gambar 7. Hormon somatotropik

Hormon ini adalah sejenis hormon protein.

Efek Fisiologis (Sloane, 2003).

- ❖ Sintesis Protein. GH mempercepat laju sintesis protein pada seluruh sel tubuh dengan cara meningkatkan pemasukan asam amino melalui membran sel.
- ❖ Konservasi Karbohidrat. GH menurunkan laju penggunaan karbohidrat oleh sel-sel tubuh, dengan demikian menambah kadar glukosa darah.
- ❖ Mobilisasi Simpanan Lemak. GH menyebabkan peningkatan mobilisasi lemak dan pemakaian lemak untuk energi.
- ❖ Stimulasi Pertumbuhan Rangka. GH menyebabkan hati (mungkin juga ginjal) memproduksi somatomedin, sekelompok

faktor pertumbuhan dependen-hipofisis yang sangat penting untuk pertumbuhan tulang dan kartilago.

Pengaturan Sekresi GH terjadi melalui sekresi dua hormon antagonis

a. Stimulus untuk Pelepasan

- ❖ Hormon Pelepas Hormon Pertumbuhan (*Growth-Hormone Releasing Hormone-GHRH*) dari hipotalamus dibawa melalui saluran portal hipotalamus-hipofisis menuju hipofisis anterior, tempatnya menstimulasi sintesis dan pelepasan GH.
- ❖ Stimulus tambahan untuk pelepasan GH meliputi stress, malnutrisi dan aktivitas yang merendahkan kadar gula darah seperti puasa dan olahraga.

b. Inhibisi Pelepasan

- ❖ Sekresi GHRH dihambat oleh peningkatan kadar GH dalam darah melalui mekanisme umpan balik negatif.
- ❖ Somatotastin, hormon penghambat hormon pertumbuhan (*Growth Hormone Inhibiting Hormone-GHIH*) dari hipotalamus dibawa menuju hipofisis anterior melalui sistem portal. Hormon ini menghambat sintesis dan pelepasan GH.
- ❖ Stimulus tambahan untuk inhibisi GH meliputi obesitas dan peningkatan kadar asam lemak darah.

2) Hormon tirotropik (*Thyroid Stimulating Hormone/ TSH*)

Hormon ini mengendalikan kelenjar tiroid dalam menghasilkan hormon tiroksin. Fungsi hormon ini adalah menstimulasi pembesaran tiroid, menambah yodium, dan menambah sintesis tiroglobulin.

- Efek Fisiologis TSH

TSH atau tirotropin, mengendalikan jumlah hormon tiroksin dan triiodotironin yang disekresi kelenjar tiroid. TSH meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan sel-sel kelenjar tiroid, laju produksi hormonnya, dan efek hormon terhadap metabolisme sel (Sloane, 2003).

- Pengatur sekresi TSH

Sintesis dan pelepasan TSH dikendalikan oleh hormon pelepasan-tirotropin (*Thyrotropin Releasing Hormone* -TRH), hipotalamus yang dibawa melalui sistem portal hipotalamus hiofisis.

- Sebaliknya, sekresi TRH diatur oleh kadar hormon tiroid yang bersirkulasi dalam darah (umpan balik negatif) dan melalui laju metabolik tubuh.
- b. Jika kadar sirkulasi hormon tiroid meningkat dan laju metabolisme tubuh juga meningkat, TRH akan diinhibisi.
- c. Jika kadar hormon dalam darah atau metabolisme seluler menurun, maka sekresi TRH akan distimulasi.
- d. Pajanan udara yang sangat dingin dalam waktu lama merupakan faktor lingkungan yang menstimulasi pelepasan TRH. Ini meningkatkan produksi hormon tiroid yang akan mempercepat laju metabolik untuk menghangatkan tubuh.

3) Hormon Adrenokortikotropik (ACTH).

Hormon ini merangsang korteks kelenjar adrenal untuk melepaskan beberapa hormonnya ke dalam aliran darah. Pelepasan ACTH dikontrol oleh *Corticotropine Releasing Hormone* (CRH) dari hipotalamus dan meningkatkannya kadar glukokortikoid.

- Efek Fisiologis

ACTH menstimulasi sekresi hormon-hormon adrenokortikal dari korteks adrenal, terutama glukokortikoid (Sloane, 2003).

➤ Kendali Sekresi

ACTH diatur oleh hormon pelepas kortikotropin (*Corticotropine Releasing Hormone* -CRH) dari hipotalamus. Mekanisme umpan balik untuk stimulasi atau inhibisi CRH, ACTH dan hormon-hormon korteks adrenal memiliki fungsi yang sama dengan mekanisme umpan balik pada TRH, TSH dan hormon-hormon tiroid (Sloane, 2003).

4) Hormon gonadotropin.

Hormon ini menghasilkan yaitu :

- *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), yang merangsang perkembangan folikel degraf dalam ovarium dan pembentukan spermatozoa dalam testis.

Efek Fisiologis FSH (Sloane, 2003).

❖ Pada perempuan, FSH menstimulasi pertumbuhan folikel ovarium dan membantu menstimulasi produk estrogen ovarium.

❖ Pada laki-laki, FSH merangsang pertumbuhan dan perkembangan spermatozoa dalam tubulus semineferus testis.

- *Lutenizing hormone* (LH), yang mengendalikan sekresi estrogen dan progesteron dalam ovarium serta turut mempengaruhi luteinisasi pada wanita dan laki-laki.

Efek Fisiologis LH (Sloane, 2003).

- ❖ Pada perempuan, LH bekerjasama dengan FSH, menstimulasi produksi estrogen. LH bertanggung jawab untuk ovulasi dan sekresi progesteron dari folikel yang ruptur.

- ❖ Pada laki-laki, LH menstimulasi sel-sel interstinal tubulus semineferus testis untuk memproduksi androgen (testosteron).
Kendali Sekresi FSH dan LH (Sloane, 2003).
- ❖ Gonadotropin hipofisis diatur oleh hormon pelepas gonadotropin (*Gonadotropin-Releasing Hormone-GnRH*) dari hipotalamus.
- ❖ GnRH menyebabkan pelepasan FSH dan LH, yang pada gilirannya akan menyebabkan pelepasan hormon-hormon gonad (estrogen, progesteron dan testosteron).
- ❖ Mekanisme umpan balik positif dan negatif terlibat dalam sekresi GnRH, gonadotropin hipofisis, dan hormon-hormon gonad.

5) Hormon lutetropik (LTH) dan prolaktin (PRL).

Hormon ini mempertahankan laktasi dengan mempengaruhi secara langsung kelenjar-kelenjar susu di mammae. Hormon ini mempunyai kemampuan untuk merangsang produksi air susu dan pertumbuhan payudara. Selama kehamilan, hormon ini akan semakin meningkat hingga mendekati kelahiran. Namun, akan menurun setelah proses kelahiran terjadi.

- Efek Fisiologis
Prolaktin memicu dan mempertahankan sekresi air susu dari kelenjar mammae yang sebelumnya juga telah dipersiapkan untuk laktasi melalui kerja hormon lain (Sloane, 2003).
- Kendali sekresi PRL melibatkan dua hormon hipotalamus (Sloane, 2003).
 - ❖ Pelepasan dihambat oleh hormon penghambat prolaktin (*Prolactin-Inhibiting Hormone-PIH*), yang identik dengan neurotransmitter dopamin.

- ❖ Pelepasannya dipercaya distimulasi oleh faktor pelepas prolaktin (*Prolactin-Releasing Factor PRF*), tetapi identifikasi atau sintesis kimia PRF dalam tubuh manusia belum diketahui

6) *Melanocyte Stimulating Hormone* (MSH).

Sel sasaran MSH adalah sel-sel melanosit, yang mengandung pigmen hitam melanin. Dalam kulit terdapat sejumlah besar pigmen ini dan bertanggung jawab terhadap tahi lalat, bintik-bintik hitam dan warna coklat karena sinar matahari. Meskipun MSH tampaknya tidak berperan penting dalam sifat normal melanosit manusia, dalam keadaan tertentu, seperti keadaan hamil, peningkatan sekresi menyebabkan penambahan sedikit warna gelap kulit badan.

1. Lobus intermediet.

Lobus intermediet terdapat dalam kelenjar hipofisis bayi tetapi pada orang dewasa hanya sisa (*vestige*) karena tereduksi setelah dewasa. (Kimball, John W, 1983)

2. Lobus posterior.

Lobus posterior tampaknya tidak membuat hormon sendiri tetapi menyimpan hormon-hormon yang dihasilkan oleh sel-sel saraf yang berasal dari hipotalamus otak. (Kimball, John W, 1983).

Dua macam hormon yang telah di isolasi dari lobus posterior kelenjar hipofisis adalah:

1. Hormon vasopressin/hormon antidiuretik (ADH).

Hormon ini pada manusia memiliki dua fungsi. Hormon ini menyebabkan dinding arteriol berkontraksi, hal ini mempersempit rongga pembuluh-pembuluh tersebut dan meningkatkan tekanan darah. ADH juga merangsang reabsorpsi air dari tubulus ginjal,

produksi ADH yang tidak cukup menyebabkan hilangnya banyak air melalui ginjal. (Kimball, John W, 1983)

- Efek Fisiologis (Sloane, 2003).
 - Hormon antidiuretic (ADH) meningkatkan retensi air. Hormon ini menurunkan volume air yang hilang dalam urin (antidiuresis) melalui peningkatan reabsorpsi air dari tubulus konvulsi distal dan duktus pengumpul di ginjal.
 - ADH membantu meningkatkan tekanan darah dengan merangsang kontriksi pembuluh darah perifer.
- Kendali Sekresi (Sloane, 2003).

Pelepasan ADH diatur melalui perubahan osmolaritas darah (konsentrasi elektrolit) dan perubahan volume serta tekanan darah.

 - Peningkatan Konsentrasi Cairan Tubuh atau penurunan volume darah menyebabkan sekresi ADH, yang bekerja di ginjal untuk mempertahankan cairan tubuh.
 - Penurunan Konsentrasi Cairan Tubuh atau peningkatan volume darah (misalnya setelah minum air) menyebabkan inhibisi ADH, sehingga volume air yang hilang melalui ginjal bertambah besar.
 - Pelepasan ADH diinhibisi (menyebabkan kehilangan air) oleh alkohol dan kafein.
 - Pelepasan ADH distimulasi (menyebabkan retensi air) oleh nyeri, kecemasan dan trauma, serta oleh obat-obatan seperti nikotin, morfin dan barbiturat.

2. Oksitosin.

Hormon ini merangsang otot polos, terutama otot polos yang melapisi uterus. Sekresinya, kemungkinan oleh bayi maupun oleh ibunya, memegang peranan penting pada waktu melahirkan. Penyuntikan hormon ini kadang-kadang diberikan pada waktu melahirkan untuk mempercepat

lahirnya bayi dan mempercepat pengembalian uterus ke ukuran yang normal. Ibu yang baru melahirkan juga menyekresi oksitosin, terutama bila menyusui bayinya. (Kimball, John W, 1983)

1. Efek Fisiologis Oksitosin pada perempuan. (oksitoksin tidak dikenali fungsinya pada laki-laki, walaupun dilepas saat stimulasi seksual) (Sloane, 2003).
 - Oksitosin menstimulasi kontraksi sel-sel otot polos uterus selama senggama, dan saat persalinan serta kelahiran pada ibu hamil.
 - Oksitoksin menyebabkan keluarnya air susu dari kelenjar mammae pada ibu menyusui dengan menstimulasi sel-sel mioepitelial (kontraktil) di sekitar alveoli kelenjar mammae.
2. Kendali Sekresi Oksitosin (Sloane, 2003).
 - Pengisapan payudara, desahan napas atau suara seorang bayi, atau stimulasi puting atau areola pada ibu menyusui mengakibatkan stimulus saraf pada hipotalamus, sekresi oksitosin dan keluarnya air susu. Ini disebut reflex keluar air susu.
 - Pelepasan oksitosin dan air susu dihambat oleh stres emosional.

2.1.2 Pembentukan Kelenjar Hipofisis

Kelenjar hipofisis terbentuk dari dua struktur embrionik terpisah (Anthony, 2012).

- a. Selama minggu ketiga perkembangan, kantong hipofisis (atau kantong rathke, bakal hipofisis anterior) tumbuh dari dasar faring, sementara tunas neurohipofisis (bakal hipofisis posteroid) terbentuk dari diensefalon.
- b. Menjelang akhir bulan kedua, kantong hipofisis terlepas dari dasar faring dan bersatu dengan tunas neurohipofisis.
- c. Selama periode janin perkembangan bagian anterior dan posterior hipofisis terselesaikan.

2.1.3 Mekanisme Aksi Hormon

Dalam usaha menemukan mekanisme aksi hormon, terbukti nyata bahwa hormon kita terbagi menjadi dua kategori. Hormon steroid (misalnya estrogen, kortisol, aldosterone, kalsiferol) masuk ke dalam sel-sel sasaran. Dalam beberapa hal telah diperlihatkan bahwa, di dalam sel hormon bergerak ke dalam inti yang terikat pada suatu protein sitoplasma. Bila berada didalam inti, maka kompleks protein hormon mengikat diri pada kromatin. Kejadian ini merangsang aktivitas gen.

Protein dan hormon polipeptida (hormon yang berasal dari asam amino seperti adrenalin) merupakan kategori kedua yang penting. Hormon-hormon ini (meliputi insulin , MSH, PTH, ACTH, glucagon, TSH, ADH, dan LH) dapat pula merangsang kegiatan gen tetapi mekanisme kerjanya berbeda. Hormon-hormon itu tidak masuk ke dalam sel-sel sasaran tetapi terikat pada reseptor khusus pada permukaan sel. Dengan berbuat demikian, hormon tersebut mengaktifkan suatu enzim yang melekat pada membran yang disebut adenilsiklase. Adenilsiklase didalam sitoplasma mengkatalisis perubahan ATP dalam sitoplasma ke AMPsiklik. Berbagai fungsi sel yang luar biasa banyaknya terpengaruh oleh suatu peningkatan kadar AMPsiklik di dalam sel. Fungsi-fungsi khusus yang dipengaruhi dalam suatu sel tertentu tergantung pada tipe sel yang terlibat, ialah pada sejarah diferensiasi yang mereka alami. Dengan demikian AMPsiklik merangsang sel β dari pulau langerhans agar melepaskan insulin, sel-sel ginjal untuk mensekresikan renin, sel-sel hati untuk mengubah glikogen menjadi glukosa, sel-sel tiroid melepaskan tiroksin dan lain-lain. AMPsiklik dan peranannya sebagai suatu “duta kedua” dalam aksi hormon.

2.2. RINGKASAN

1. Kelenjar hipofisis adalah kelenjar endokrin yang terletak di dasar tengkorak. Ukurannya kurang lebih 10 x 13 x 6 mm. Kelenjar ini cukup penting, karena merupakan pengatur kegiatan hormon dan mempengaruhi pekerjaan kelenjar lain.

2. Kelenjar hipofisis terdiri dari tiga lobus yaitu: anterior, intermediet dan posterior.

3. Hormon yang dihasilkan oleh lobus anterior :

- a. Hormon somatotropik (*Growth Hormone/GH*)
- b. hormon tirotropik (*Thyroid Stimulating Hormone/TSH*)
- c. Hormon adrenokortikotropik (ACTH)
- d. Hormon gonadotropin
- e. Hormon lutrtropik (LTH) dan prolaktin (PRL)
- f. *Melanocyte Stimulating Hormone (MSH)*

4. Hormon yang dihasilkan oleh lobus posterior yaitu:

- a. Hormon Vasopressin/ Hormon antidiuretik (ADH)
- b. Hormon Oksitosin

DAFTAR PUSTAKA

Anthony, L . Mescher. 2012. *Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas*. Jakarta: EGC

Evelyn C.Pearce. 2008. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Jakarta: PT Gramedia.

John W. Kimball. 1994. *Biologi Jilid 2 Edisi Kelima*. Jakarta: Erlangga.

Kirnanoro dan Maryana. 2016. *Anatomi Fisiologi*. Yogyakarta: pustaka Barus Press.

- Sloane. 2003. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: EGC.
- Tarwoto, Dkk. 2012. *Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Sistem Endokrin*. Jakarta: Trans Info Medikal.
- Wood,Diana,Ben Greenstein.2010.*At a Glance Sistem Endokrin. Edisi kedua*. Jakarta: Erlangga.

BAB III

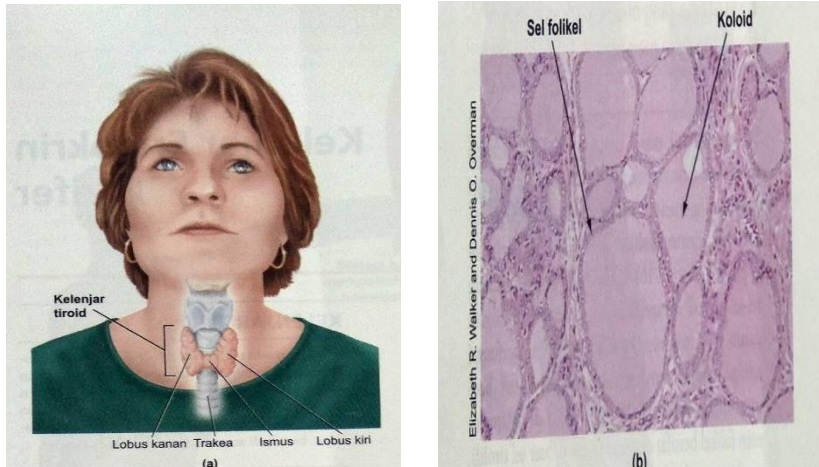
KELENJAR TIROID

3.1 Anatomi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid terdiri dari dua lobus jaringan endokrin yang dihubungkan di tengah oleh suatu bagian sempit kelenjar sehingga organ ini tampak seperti dasi kupu-kupu, organ terletak di atas permukaan anterior trakea tepat dibawah laring (Sherwood, 2012). Kedua lobus kelenjar tiroid pada manusia dihubungkan oleh suatu jembatan jaringan, yaitu ismus tiroid, dan kadang-kadang terdapat lobus piramidalis yang muncul dari ismus di depan laring. Kelenjar mendapat varkularisasi yang baik, dan tiroid merupakan salah satu organ tubuh yang memiliki jumlah aliran darah tertinggi per gram jaringannya. (Ganong, 2008)

Tiroid terbentuk dari banyak asinus (folikel). Tiap-tiap folikel sferis dikelilingi oleh satu lapisan sel dan diisi oleh bahan proteinaseosa bewarna merah muda yang disebut koloid. Saat kelenjar tidak aktif, koloid berjumlah banyak, folikel berukuran besar dan sel-sel yang membatasinya tipis. Bila kelenjar aktif, folikel menjadi kecil, sel-selnya kuboid atau kolumnar dan tepi folikel mengalami lekukan yang membentuk banyak “lakuna reabsorpsi” kecil. (Ganong,2008)

Dari apeks sel tiroid, terdapat mikrovili yang menonjol ke dalam koloid, dan di dalam mikrovili terdapat kanalikulus. Retikulum endoplasma tampak menonjol, suatu gambaran yang lazim terdapat pada sebagian besar sel kelenjar, dan tampak butir-butir sekretoriktiroglobulin. (Ganong, 2008)



Gambar 8. a) Kelenjar Tiroid Pandangan Anterior, b) Kelenjar Tiroid di Bawah Mikroskop Cahaya

3.2 Sintesis dan Sekresi Hormon Tiroid

3.2.1 Sintesis Hormon Tiroid

Bahan dasar untuk mensintesis hormon tiroid adalah tirosin dan iodium, di mana keduanya harus diserap dari darah oleh sel folikel. Tirosin, suatu asam amino, dibentuk dalam jumlah memadai oleh tubuh sehingga bukan suatu zat yang esensial dalam makanan. Sebaliknya, iodium yang dibutuhkan untuk sintesis hormon tiroid harus diperoleh dari makanan (Sherwood, 2012).

Nasib Iodida yang Ditelan. Iodida yang ditelan peroral akan diabsorpsi dari saluran cerna ke dalam darah dengan pola kira-kira mirip dengan klorida. Biasanya, sebagian besar iodida tersebut dengan cepat dikeluarkan oleh ginjal, tetapi hanya setelah kira-kira satu perlimanya dipindahkan dari sirkulasi darah oleh sel-sel kelenjar tiroid secara selektif dan dipergunakan untuk sintesis hormon tiroid. (Guyton dan Hall, 2007).

Pompa Iodida (Penjeratan [*Trapping*] Iodida). Tahap pertama pembentukan hormon tiroid adalah pengangkutan iodida dari darah ke

dalam sel-sel dan folikel kelenjar tiroid. Membran basal sel tiroid mempunyai kemampuan yang spesifik untuk memompakan iodida secara aktif ke bagian dalam sel. Kemampuan ini disebut penjeratan iodida (*iodide trapping*). Pada kelenjar tiroid yang normal, pompa iodida dapat memekatkan iodida kira-kira 30 kali dari konsentrasinya di dalam darah. Bila kelenjar tiroid menjadi sangat aktif, maka rasio konsentrasi tadi dapat meningkat sampai 250 kali dari nilai tersebut. Kecepatan penjeratan iodida oleh tiroid dipengaruhi oleh beberapa faktor, yang paling penting adalah konsentrasi TSH; TSH merangsang pompa iodida dan hipofisektomi sangat mengurangi aktivitas pompa iodida di sel tiroid (Guyton dan Hall, 2007).

Di kelenjar tiroid, iodida mengalami oksidasi menjadi iodium dan berikatan ke posisi karbon 3 residu tirosin yang merupakan bagian dari molekul tiroglobulin di koloid. **Tiroglobulin** adalah gliko protein yang terbentuk dari 2 sub unit dan memiliki berat molekul 660.000. Molekul ini mengandung karbohidrat sebanyak 10% dari beratnya. Molekul ini juga mengandung 123 residu tirosin, tetapi hanya 4-8 residu yang secara normal bergabung menjadi hormon tiroid. Tiroglobulin dibentuk oleh sel tiroid dan disekresikan ke dalam koloid oleh eksositosis granula yang juga mengandung **tiroid peroksidase**, enzim yang mengatalisis oksidasi I dan pengikatannya. Hormon tiroid tetap terikat pada molekul tiroglobulin sampai disekresikan. Saat di sekresi, koloid diabsorpsi oleh sel tiroid, ikatan peptida mengalami hidrolisis, dan T3 serta T4 bebas dilepaskan ke dalam kapiler. Dengan demikian, sel-sel tiroid memiliki 3 fungsi. Sel-sel ini mengumpulkan dan memindahkan iodium; Membentuk tiroglobulin dan mengeluarkannya ke dalam koloid; Serta mengeluarkan hormon tiroid dari tiroglobulin dan mensekresikannya ke dalam sirkulasi (Ganong, 2008).

Dalam proses pembentukan hormon, produk pertama adalah monoiidotirosin (MIT), MIT kemudian mengalami iodinasi di posisi

karbon 5 untuk membentuk diiodotirosin (DIT). Dua molekul DIT kemudian mengalami suatu kondensasi oksidatif membentuk T₄ dengan pengeluaran rantai sisi alanin dari molekul yang membentuk cincin luar. Ada 2 teori yang menerangkan terjadinya reaksi penggabungan (*coupling reaction*) ini. Salah satu teori berpendapat bahwa penggabungan terjadi dengan 2 molekul DIT melekat ke tiroglobulin (penggabungan intramolekul). Teori yang lain berpendapat bahwa DIT yang membentuk cincin luar mula-mula dilepaskan dari tiroglobulin (penggabungan antarmolekul). Pada kedua keadaan tersebut, tiroid peroksidase mungkin berperan dalam penggabungan serta iodinasi. T₃ mungkin dibentuk melalui kondensasi MIT dengan DIT. Sejumlah kecil RT₃ juga terbentuk, mungkin melalui kondensasi DIT dengan MIT (Ganong, 2008).

Pembentukan dan penyimpanan hormon tiroid melibatkan langkah-langkah berikut: (Sherwood, 2012)

1. Semua tahap pembentukan hormon tiroid berlangsung di molekul tiroglobulin di dalam koloid. Tiroglobulin itu sendiri diproduksi oleh kompleks golgi/retikulum endoplasma sel folikel tiroid. Asam amino tirosin masuk ke dalam molekul tiroglobulin yang jauh lebih besar sewaktu yang terakhir ini sedang diproduksi. Setelah terbentuk, tiroglobulin yang sudah mengandung tirosin diekspor dari sel folikel ke dalam koloid melalui proses eksositosis. (Langkah 1 di gambar 10).
2. Tiroid menangkap iodium dari darah dan memindahkannya ke dalam koloid melalui *pompa iodium*-protein-protein pengangkut yang kuat dan memerlukan energi di membran luar sel folikel (langkah 2). Hampir semua iodium di tubuh dipindahkan melawan gradien konsentrasi untuk disimpan di tiroid. Iodium tidak memiliki fungsi lain di tubuh.

3. Di dalam koloid, iodium cepat dilekatkan ke tirosin di dalam molekul triglobulin. Perlekatan satu iodium ke tirosin menghasilkan **moniodotirosin (MIT)** (Langkah 3a). perlekatan dua iodium ke tirosin menghasilkan **diiodotirosin (DIT)** (Langkah 3b)
4. Kemudian terjadi proses penggabungan antara molekul-molekul tirosin yang telah beriodium untuk membentuk hormon tiroid. Penggabungan MIT (dengan satu iodium) dan satu DIT (dengan dua iodium) menghasilkan **triiodotironin** atau **T₃** (dengan tiga iodium) (langkah 4a). Penggabungan dua DIT (masing-masing mengandung dua atom iodium) menghasilkan tetraiodotironin (**T₄** atau **tiroksin**), yaitu bentuk hormon tiroid dengan empat iodium (langkah 4b). antara dua molekul MIT tidak terjadi penggabungan.

Semua produk ini tetap melekat ke tiroglobulin. Hormon tiroid tetap disimpan dalam bentuk ini di koloid sampai terurai dan disekresikan. Jumlah hormon tiroid yang tersimpan normalnya dapat memenuhi kebutuhan tubuh untuk beberapa bulan.

3.2.2. Sekresi Hormon Tiroid

Pelepasan hormon tiroid ke dalam sirkulasi sistemik adalah suatu proses yang agak rumit karena dua alasan. Pertama sebelum pembebasannya, T₃ dan T₄ masih terikat di dalam molekul tiroglobulin. Kedua, kedua hormon tersimpan di tempat ekstrasel, limen folikel, sehingga harus diangkut menembus sel folikel untuk mencapai kapiler yang berjalan di ruang interstisium diantara folikel-folikel. (Sherwood, 2012)

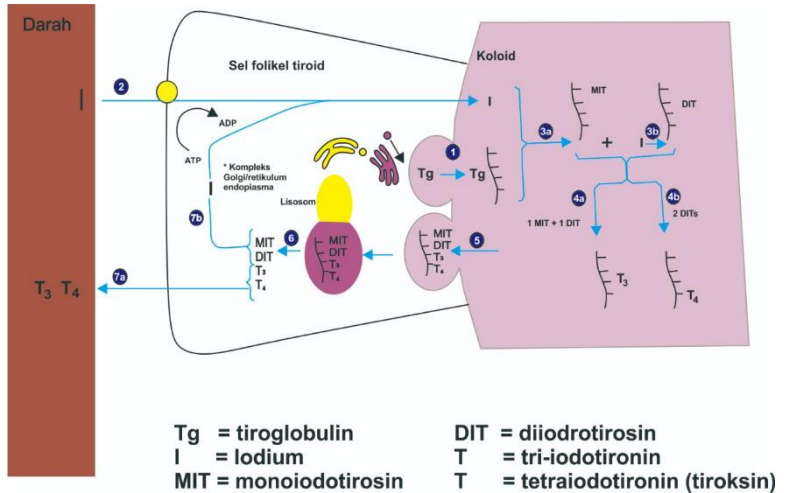
Pada proses sekresi hormon tiroid, sel folikel “menggigit putus” sepotong koloid, menguraikan molekul tiroglobulin menjadi bagian-bagiannya, dan “mengenai” T₃ dan T₄ yang sudah dibebaskan ke dalam

darah. Pada stimulasi yang sesuai untuk sekresi hormon tiroid, sel-sel folikel menginternalisasi sebagian kompleks tiroglobulin-hormon dengan memfagosit sepotong koloid (Sherwood, 2012).

Di dalam sel, butir-butir koloid terbungkus membran menyatu dengan lisosom, yang aktif secara biologis, T_3 dan T_4 , serta iodotirosin yang inaktif, MIT dan DIT (Langkah 6). Hormon tiroid, karena sangat lipofilik, mudah melewati membran sel folikel dan masuk ke dalam darah (langkah 7a) (Sherwood, 2012).

MIT dan DIT tidak memiliki nilai endokrin. Sel-sel folikel mengandung suatu enzim yang secara cepat mengeluarkan iodium MIT dan DIT sehingga iodium yang telah bebas ini dapat didaur ulang untuk membentuk lebih banyak hormon (langkah 7b. enzim yang sangat spesifik ini akan mengeluarkan iodium hanya dari MIT dan DIT, bukan dari T_3 dan T_4) (Sherwood, 2012).

Setelah dikeluarkan ke dalam darah, molekul-molekul hormon tiroid yang sangat lipofilik (dan karenanya tidak larut air) berikatan dengan beberapa protein plasma. Sebagian besar T_3 dan T_4 diangkut oleh *thyroxine-binding globulin* (TBG, globulin pengikat tiroksin, suatu protein plasma yang secara selektif berikatan dengan hormon tiroid. Kurang dari 0,1% T_4 dan kurang dari 1% T_3 tetap berada dalam bentuk bebas (tak terikat). Hal ini luar biasa mengingat hanya bentuk bebas dari keseluruhan hormon tiroid, yang memiliki akses ke reseptor sel sasaran dan menimbulkan efek (Sherwood, 2012).



Gambar 9. Pembentukan, Penyimpanan dan Sekresi Hormon Tiroid (Sherwood, 2012)

Pelepasan Tiroksin dan Triiodotironin dari Tiroglobulin (Kelenjar Tiroid)

Pada awalnya tiroksin dan triiodotironin harus dipecah dari molekul tiroglobulin, dan selanjutnya hormon bebas ini dilepaskan. Proses ini berlangsung sebagai berikut permukaan apikal sel-sel tiroid menjulurkan pseudopodia mengelilingi sebagian kecil koloid sehingga terbentuk vesikel pinositik yang masuk ke bagian apeks sel-sel tiroid. Selanjutnya lisosom pada sitoplasma sel segera bergabung dengan vesikel-vesikel ini untuk membentuk vesikel-vesikel digestif yang mengandung enzim-enzim ini akan mencernakan molekul-molekul tiroglobulin dan akan melepaskan tiroksin dan triiodotironin dalam bentuk bebas. Kedua hormon bebas ini selanjutnya akan berdifusi melewati bagian basal sel-sel

tiroid ke pembuluh-pembuluh kapiler di sekelilingnya jadi, dengan demikian hormon tiroid dilepaskan ke dalam darah.

Kira-kira tiga perempat dari tirosin yang telah di iodinasi di dalam tiroglobulin tidak akan pernah menjadi hormon tiroid tetapi akan tetap sebagai monoiodotirosin atau diiodotirosin. Selama terjadinya proses pencernaan molekul-molekul tiroglobulin untuk melepaskan tiroksin dan triiodotironin, tirosin yang sudah mengalami iodinasi ini juga dilepaskan dari sel-sel tiroid. Akan tetapi, tirosin tidak disekresikan ke dalam darah. Sebaliknya, dengan adanya enzim deiodinase, yodium dilepaskan dari tirosin sehingga akhirnya membuat semua yodium ini cukup tersedia di dalam kelenjar kembali untuk membentuk hormon tiroid tambahan. Pada kelainan kongenital yang tidak memiliki enzim diiodinase, banyak orang sering kali mengalami defisiensi yodium akibat gagalnya pembentukan kembali proses tersebut. (Guyton dan Hall, 2007)

Kecepatan sekresi tirosin dan triiodotironin harian

Kira-kira 93 % hormon tiroid yang dilepaskan oleh kelenjar tiroid biasanya adalah tiroksin dan hanya 7 % adalah triiodotironin. Akan tetapi, selama beberapa hari berikutnya, separuh dari tiroksin secara perlahan dideionisasi untuk membentuk triiodotironin tambahan. Oleh karena itu, hormon yang akhirnya diangkat dan dipergunakan oleh jaringan terutama adalah triiodotironin, dengan jumlah total kira-kira 35 mikrogram triiodotironin per hari. (Guyton dan Hall, 2007)

3.3. Transpor dan Metabolisme Hormon Tiroid

3.3.1 Transpor Hormon Tiroid

Pengikatan Protein

Normalnya, kadar T4 plasma total pada orang dewasa adalah sekitar 8 µg/Dl, dan kadar T3 plasma adalah sekitar 0,15 µg/dL. Sebagian

besar keduanya terikat pada protein plasma. Keduanya diukur dengan *Radioimmunoassay*. (Ganong, 2008)

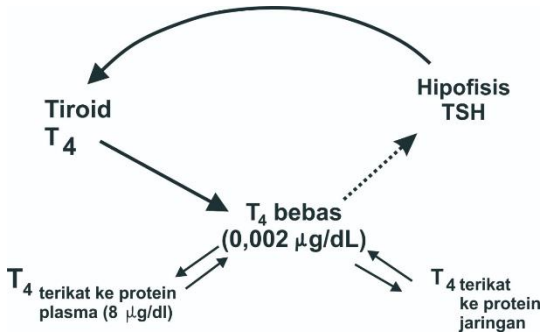
Hormon tiroid bebas dalam plasma berada dalam keseimbangan dengan hormon tiroid yang terikat pada protein plasma dan jaringan. Hormon tiroid bebas ditambahkan ke cadangan sirkulasi oleh kelenjar tiroid. Hormon tiroid bebas dalam plasma inilah yang secara fisiologis aktif dan menghambat sekresi TSH oleh hipofisis (Ganong, 2008).

Banyak hormon lain terikat pada protein plasma, dan di dalam sirkulasi terdapat keseimbangan antara bentuk aktif bebasnya dengan bentuk inaktif terikat. Fungsi pengikatan protein tampaknya adalah untuk mempertahankan cadangan hormon yang siap dibebaskan dalam jumlah besar. Selain itu, paling tidak untuk T₃, pengikatan hormon mencegah ambilan berlebihan oleh sel-sel yang dijumpai pertama kali dan meningkatkan distribusi jaringan yang merata. (Ganong, 2008)

Kapasitas dan Afinitas Protein Plasma Terhadap Hormon Tiroid

Protein plasma yang mengikat hormon tiroid adalah albumin, suatu pra albumin yang semula disebut pra albumin mengikat tiroksin (*thyroxine-binding pre albumin*, TEPA) dan sekarang disebut transtiretin, dan suatu globulin dengan mobilitas elektroforetik antara globulin a₁. dan a₂. , globulin pengikat tiroksin (*thyroxine-binding globulin*, TBG). Dari ketiga protein, albumin memiliki kapasitas terbesar untuk mengikat T₄ (yaitu protein ini dapat mengikat T₄ paling banyak sebelum menjadi jenuh) dan TBG memiliki kapasitas paling kecil. Namun, afinitas protein terhadap T₄ (yaitu aviditas ikatan protein dengan T₄ pada keadaan fisiologis) adalah sedemikian rupa sehingga sebagian besar T₄ dalam sirkulasi terikat pada TBG, dengan lebih dari sepertiga tempat ikatan pada protein ditempati. T₄ dalam jumlah yang lebih kecil terikat pada transtiretin dan albumin. Waktu

paruh transtiretin adalah 2 hari, TBG 5 hari, dan albumin 13 hari. (Ganong, 2008)



Gambar 10. Distribusi T4 dalam tubuh. Distribusi T3 juga serupa. Panah terputus-putus menyatakan hambatan sekresi TSH akibat pengikatan kadar T4 bebas dalam CES. Perkiraan konsentrasi dalam darah manusia diperlihatkan dalam tanda kurung.

Secara normal, 99,98% T4 terdapat dalam bentuk terikat dalam plasma, kadar T4 bebas hanya sekitar 2µg/dL. Hanya terdapat sedikit T4 dalam urin waktu-paruh biologisnya panjang (sekitar 6-7 hari), dan volume distribusinya kurang dibandingkan dengan CES (10 L atau sekitar 15% berat tubuh). Semua sifat tersebut adalah khas bagi zat yang terikat kuat pada protein. T3 tidak terlalu kuat terikat, dari 0,15 µg/dL yang secara normal terdapat dalam plasma. 0,2% berada dalam keadaan bebas. Sisa 99,8% terikat pada protein 46% pada TBG dan sebagian besar sisanya pada albumin, dengan sangat sedikit pengikatan pada transtiretin. Lebih sedikit T3 yang terikat ini berikatan dengan kenyataan bahwa T3 memiliki waktu paruh yang lebih singkat daripada T4 dan bahwa kerjanya di jaringan jauh lebih cepat. T3 juga berikatan dengan TBG. Selama ini, T4 dan T3 bebas

dalam darah sulit untuk diukur secara langsung sehingga keduanya digunakan indeks= Indeks tiroksin bebas (FT4I) (Ganong, 2008).

Tabel 1. Pengikatan Tiroid Pada Protein Plasma Orang Dewasa

Protein	Konsentrasi Plasma (mg/dL)	Jumlah Hormon Terikat yang Bersirkulasi (%)	
		T3	T4
Globulin Pengikat Tiroksin	2	67	46
Transiretin (Prealbumin pengikat Tiroksin (TBPA))	15	20	1
Albumin	3500	13	53

Dapat dihitung dengan mengukur T4, total dan mengalikannya dengan persentase T4 berlabel yang diserap oleh resin atau arang yang ditambahkan ke dalam spesimen plasma, resin dan arang mengikat T4 bebas di plasma. Dengan cara serupa, dapat dihitung indeks triiodotironin bebas (FT3I). Kini tersedia metode yang tampaknya akurat untuk memeriksa secara langsung kadar T4 dan T3 bebas, dan pemeriksaan ini mulai menggantikan indeks-indeks tersebut. (Ganong, 2008).

3.3.2. Metabolisme Hormon Tiroid

T4 dan T3 mengalami deiodinasi di hati, ginjal, dan banyak jaringan lain. Pada orang dewasa normal, sepertiga T4 dalam darah secara normal diubah menjadi T3 dan 45% diubah menjadi RT3. Seperti diperlihatkan pada gambar 18-7 , hanya sekitar 13% T3 dalam darah

disekresi oleh kelenjar tiroid dan 87% dibentuk melalui deiodinasi T4. Demikian juga, hanya 5% RT3 dalam darah disekresikan oleh kelenjar tiroid dan 95% dibentuk dari deiodinasi T4. Juga perlu dicatat bahwa terdapat perbedaan mencolok dalam rasio T3 dan T4 diberbagai jaringan. Dua jaringan yang memiliki rasio T3/T4 yang sangat tinggi adalah hipofisis dan korteks serebri.

Diketahui terdapat tiga deiodinase berbeda yang bekerja pada hormon tiroid : D1, D2. Dan D3. Ketiganya bersifat unit karena mengandung asam amino selenosistein yang jarang ditemukan, yang sulfur dalam sisteinnya diganti oleh selenium, dan selenium esensial untuk aktivitas enzimatik. D1 terdapat dalam konsentrasi tinggi berperan terutama dalam memantau pembentukan T3 dan T4 di perifer. D2 terdapat di otak, hipofisis dan lemak coklat. Enzim ini juga berperan dalam pembentukan T3. Di otak, D2 terletak di astroglia dan menghasilkan T3 untuk dipasok ke neuron. D3 juga terdapat di otak dan di jaringan organ reproduksi. Enzim ini hanya bekerja pada posisi 5 di T3 dan T4 dan mungkin merupakan sumber utama RT3 dalam darah dan jaringan. Secara keseluruhan, deiodinasi tampaknya berperan dalam rasio T3/T4 diberbagai jaringan tubuh. (Ganong, 2008)

Sebagian dari T4 dan T3 hati mengalami perubahan lebih lanjut menjadi deiodotirosin oleh deiodinase. T4 dan T3 juga mengalami konjugasi dihati untuk membentuk sulfat serta glukuronida. Konjugat-konjugat ini masuk dalam empedu lalu ke usus. Konjugat tiroid mengalami hidrolisis, dan sebagian diserap ulang (sirkulasi enterohepatik), tetapi sebagian dieksresikan melalui tinja. Selain itu, sebagian T4 dan T3 berpindah langsung dari sirkulasi ke lumen usus. Iodida yang hilang melalui jalur ini berjumlah sekitar 4% dari jumlah iodida total yang hilang perharinya. (Ganong, 2008)

3.4. Efek Hormon Tiroid

Sebagian efek hormon tiroid pada tubuh disebabkan oleh stimulasi konsumsi O_2 (efek kalorigenik), walaupun pada mamalia hormon tiroid juga mempengaruhi tumbuh-kembang, mengatur metabolisme lemak, dan meningkatkan penyerapan karbohidrat dari usus. Hormon ini juga meningkatkan disosiasi oksigen dari hemoglobin dengan meningkatkan 2,3-difosfoglisarat (DPG) sel darah merah. (Ganong, 2008)

Mekanisme Kerja

Hormon tiroid masuk ke dalam sel, dan T_3 berikatan dengan reseptor tiroid (*thyroid receptor*, TR) di inti. T_4 juga berikatan, tetapi tidak terlalu erat. Kompleks hormon-reseptor kemudian berikatan dengan DNA melalui *zinc fingers* dan meningkatkan atau, pada sebagian kasus, menurunkan ekspresi berbagai gen berbeda yang mengkode enzim yang mengatur fungsi sel. Dengan demikian, reseptor untuk hormon tiroid di inti sel adalah anggota dari superfamili faktor transkripsi inti peka-hormon. (Ganong, 2008)

Terdapat dua gen TR manusia: sebuah gen reseptor α di kromosom 17 dan sebuah gen reseptor β di kromosom 3. Melalui proses *alternative splicing*, masing-masing membentuk paling sedikit dua mRNA yang berbeda (sehingga terbentuk dua reseptor protein yang berlainan). $TR\beta_2$ hanya dijumpai di otak, tetapi $TR\alpha_1$, $TR\alpha_2$, dan $TR\beta_1$ tersebar luas, $TR\alpha_2$ berbeda dari tiga yang lain yaitu bahwa reseptor ini tidak mengikat T_3 dan fungsinya masih belum jelas. TR berikatan ke DNA sebagai monomer, hemodimer, dan heterodimer dengan reseptor inti lainnya, terutama reseptor X retinoid (**RXR**). Heterodimer ini tidak mengikat 9-cis asam retinoat, ligan yang lazim untuk RXR, tetapi pengikatan TR ke DNA menjadi sangat meningkat. Juga terdapat protein koaktivator dan korepresor yang mempengaruhi kerja TR.

Tabel 2. Efek Fisiologis Hormon Tiroid

Jaringan sasaran	Efek	Mekanisme
Jantung	Kronotropik Inotropik	Meningkatkan jumlah dan afinitas reseptor adrenergic- β Memperkuat respon terhadap katekolamin darah Meningkatkan proporsi rantai berat myosin α (dengan aktivitas ATPase yang lebih tinggi)
Jaringan lemak	Katabolik	Merangsang lipolisis
Otot	Katabolik	Meningkatkan penguraian protein
Tulang	Perkembangan	Mendorong pertumbuhan normal dan perkembangan tulang
Sistem saraf	Perkembangan	Mendorong perkembangan otak normal
Saluran cerna	Metabolik	Meningkatkan laju penyerapan karbohidrat
Lipoprotein	Metabolik	Merangsang pembentukan reseptor LDL
Lain-lain	Kalorinerjik	Merangsang konsumsi oksigen oleh jaringan yang aktif secara metabolik (kecuali testis, uterus, kelenjar limfe, limpa, hipofisis anterior) Meningkatkan kecepatan metabolisme

Diperkirakan kompleksitas ini memungkinkan hormon tiroid menimbulkan berbagai efek di tubuh, tetapi makna fisiologis keseluruhan dari kompleksitas ini belum terpecahkan. (Ganong, 2008)

Pada umumnya T_3 bekerja lebih cepat dan tiga sampai lima kali lebih kuat daripada T_4 . Hal ini disebabkan karena hormon ini terikat kurang erat dengan protein plasma tetapi lebih erat dengan reseptor hormon tiroid. RT_3 bersifat inert.

3.5 Ringkasan

Tiroid merupakan kelenjar kecil, dengan diameter sekitar 5 cm dan terletak di leher, tepat dibawah jakun. Kedua bagian tiroid dihubungkan oleh *ismus*, sehingga bentuknya menyerupai huruf H atau dasi kupu-kupu. Untuk menghasilkan hormon tiroid, kelenjar tiroid memerlukan yodium, yaitu suatu elemen yang terdapat di dalam makanan dan air. Hormon tiroid terdapat dalam 2 bentuk:

1. Tiroksin (T_4), merupakan bentuk yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid, hanya memiliki efek yang ringan terhadap kecepatan metabolisme tubuh.
2. Tiroksin diubah di dalam hati dan organ lainnya ke dalam bentuk aktif, yaitu tri-iodo-tironin (T_3).

Fungsi utama hormon tiroid T_3 dan T_4 adalah mengendalikan aktivitas metabolik seluler. Kedua hormon ini bekerja sebagai alat pacu umum dengan mempercepat proses metabolisme. Efeknya pada kecepatan metabolisme sering ditimbulkan oleh peningkatan kadar enzim-enzim spesifik yang turut berperan dalam konsumsi oksigen, dan oleh perubahan sifat responsif jaringan terhadap hormon yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Ben Greenstein & Diana Wood.2007. *Sistem Endokrin ed II. Jakarta ; Erlangga.*
- Ganong,W.F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta ; EGC.*

Guyton & Hall.2007. *Fisiologi Kedokteran ed III. Jakarta ;* Buku Kedokteran. EGC.

Guyton, A.C & Hall,J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta ;* EGC.

Sloane,E, 2003. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula. Jakarta: EGC.*

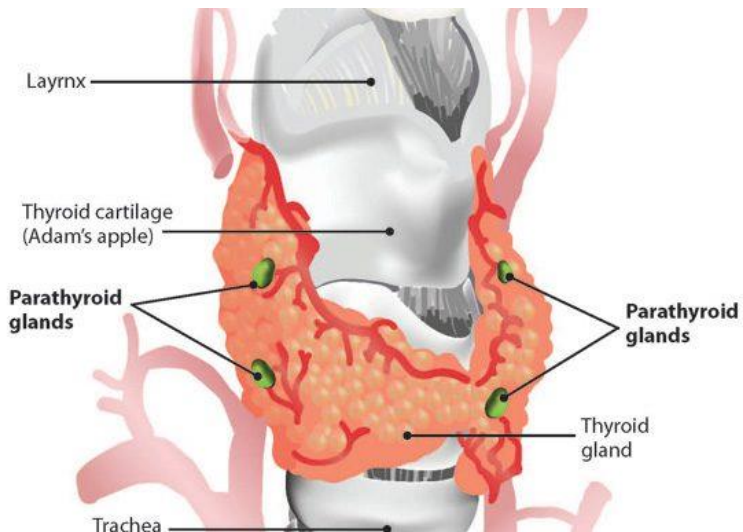
Sherwood,L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Jakarta : EGC.*

BAB IV

KELENJAR PARATIROID

4.1 Anatomi Kelenjar Paratiroid

Umumnya, manusia mempunyai 4 buah kelenjar paratiroid yang terletak di daerah leher, 2 buah di bagian superior dan 2 lagi di bagian inferior, dorsal dari kelenjar tiroid. Bentuk kelenjar paratiroid normal adalah kecil, ovoid, flat dan berwarna kecoklatan sampai agak kuning. Ukurannya bervariasi antara 5 – 7 mm (panjang) x 3 – 4 mm (lebar) x 0,5 – 2 mm (tebal) dengan berat masing masing kelenjar berkisar antara 30 – 50 mg. Gambar 12 menunjukkan kelenjar paratiroid yang terletak di dorsal kelenjar tiroid, 2 buah di bagian superior dan 2 buah di bagian inferior. (Chandrasoma dkk, 2006)



Gambar 11 . Kelenjar paratiroid (4 buah) terletak di dorsal kelenjar tiroid.

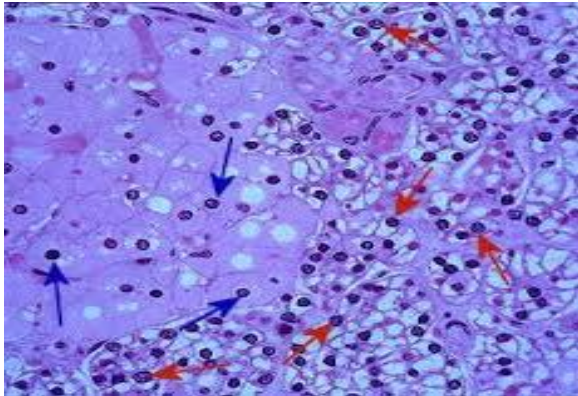
Sekitar 1–15 % individu ditemukan adanya kelenjar paratiroid *supernumerary* atau berjumlah lebih dari 4 buah yang kemungkinan berhubungan dengan fragmentasi jaringan lobulus timus pada saat migrasi berlangsung. Jumlah kelenjar paratiroid kurang dari 4 buah juga didapatkan pada sekitar 3% individu yang mungkin disebabkan oleh kegagalan diferensiasi atau terjadinya atrofi pada fase awal perkembangan. (Chandrasoma, Parakrama Dan Taylor, Clive R, 2006)

4.2 Fisiologi Kelenjar Paratiroid

Pada anak-anak, kelenjar paratiroid terdiri dari gugusan sel parenkim, dinamakan '*chief cells*', yang dibatasi septa jaringan penunjang dan terbentang dari tepi kapsula sampai ke dalam kelenjar. Sekitar usia 6 tahun, terbentuk sel oksifil (*oxyphil cells*) yang kemungkinan berasal dari *chief cells*. Pada awal pubertas, muncul jaringan adipose, yang semakin meningkat proporsinya dalam kelenjar seiring dengan pertambahan usia. Pada manusia dewasa, kelenjar paratiroid tersusun dari jaringan parenkim dan stroma, termasuk sel lemak. Stroma terdiri dari jaringan kapiler sinusoidal dengan pulau-pulau sel sekretori tersebar diantara jaringan lemak. (Chandrasoma, Parakrama Dan Taylor, Clive R, 2006)

Sel kelenjar paratiroid dewasa terdiri dari 2 tipe yaitu '*chief cell*' atau '*principal cell*' (predominan dalam kelenjar paratiroid) dan sel oksifil (*oxyphil cell*). Chief cell berukuran kecil dengan nukleus vesikular dan sitoplasma yang '*poorly staining*' dan terdiri dari granula sekretoris, kompleks Golgi berukuran besar serta sejumlah mitokondria. *Chief cell* berfungsi mensekresi hormon paratiroid (PTH) dari sitoplasma ke dalam kapiler secara eksostosis. *Oxyphil cell*, berukuran lebih besar dari *chief cell* (merupakan turunan dari *chief*

cell) namun berjumlah lebih sedikit, mempunyai nukleus yang '*deeply staining*' dan sitoplasma granular eosinofilik. Hingga saat ini, fungsi *oxyphil cell* belum diketahui secara pasti. Histologi kelenjar paratiroid dengan pewarnaan Hematoksin Eosin (HE) yang menunjukkan *chief cell* dan *oxyphil cell* dapat dilihat pada Gambar 2. (Chandrasoma, Parakrama Dan Taylor, Clive R, 2006)



Gambar 12. Histologi kelenjar paratiroid (pewarnaan HE) menunjukkan oxyphil cell (panah biru) dan chief cell (panah merah).

Efek fisiologis kelenjar paratiroid (Sloane, 2002)

1. PTH mengendalikan keseimbangan kalsium dan fosfat dalam tubuh melalui peningkatan kalsium darah dan penurunan kadar fosfat darah.
 - a. Ion kalsium sangat penting untuk pembentukan tulang dan gigi, koagulasi darah, kontraksi otot, permeabilitas membran, dan kemampuan eksitabilitas neuromuskular yang normal.

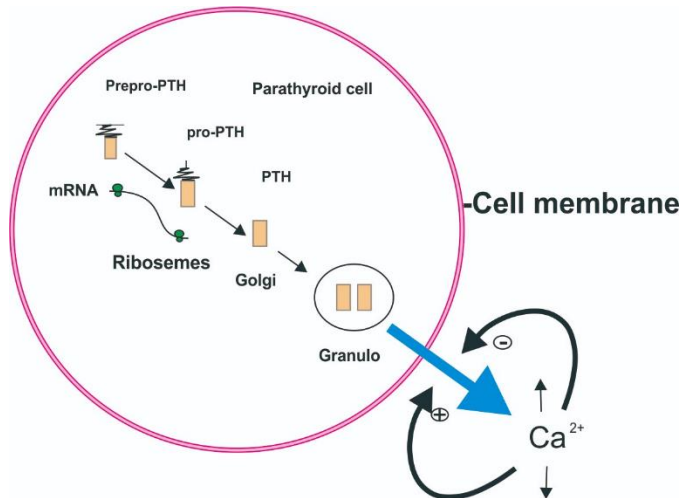
- b. Ion fosfat sangat penting untuk metabolisme sekunder, sistem buffer asam basa tubuh, serta sebagai komponen nukleotida dan membran sel.
2. PTH meningkatkan kalsium darah melalui 3 mekanisme
 - a. PTH menstimulasi aktivitas osteoklas (sel penghancur tulang), sehingga menyebabkan pengeluaran kalsium dari tulang ke cairan ekstraseluler.
 - b. PTH tidak langsung meningkatkan absorpsi kalsium intestinal dan mengurangi kehilangan kalsium dalam feses. Hormon ini berfungsi untuk mengaktivasi vitamin D, yang diperlukan untuk mengabsorpsi kalsium dari makanan.
 - c. PTH menstimulasi reabsorpsi kalsium dari tubulus ginjal untuk mengganti fosfor sehingga menurunkan kehilangan ion kalsium dalam urin dan meningkatkan kadar kalsium darah.

4.3 Sintesis Hormon Paratiroid

Chief cell kelenjar paratiroid memproduksi Hormon Paratiroid (Parathormon / Parathyrin / PTH). PTH kemudian masuk ke aliran darah menuju sel target tertentu, diikat oleh reseptor khusus yang terdapat baik di dalam maupun di permukaan sel target. (Saraswatityas, 2017)

PTH merupakan suatu peptida rantai lurus (*straight-chain peptide*) dengan berat molekul \pm 9500 Dalton, terdiri dari 84 asam amino dan waktu paruh 2-5 menit. Aktivitas biologik PTH terdapat pada rantai terminal NH₂ dari 34 asam amino pertama, juga dikenal sebagai '*the amino (N) terminal*' dengan waktu paruh 2 menit dan

berguna dalam pemeriksaan *radioimmunoassay* untuk PTH. Terminal C dari PTH (rantai 35 – 84) atau disebut '*carboxyl (C) terminal*' mempunyai waktu paruh 30 menit namun inaktif secara biologik. (Saraswatityas, 2017)



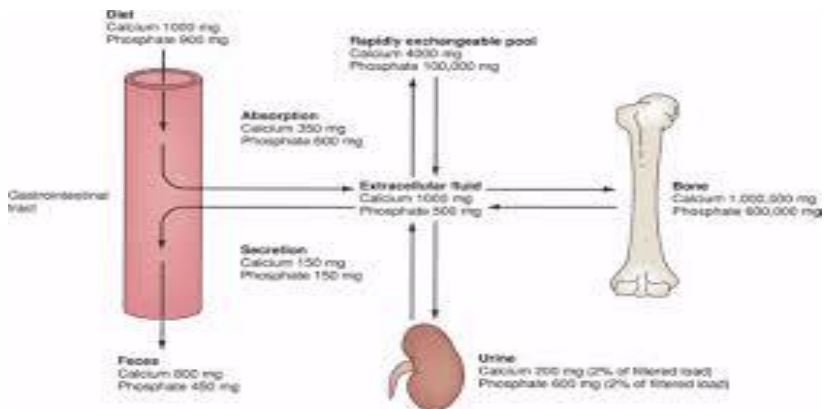
Gambar 13. Produksi prekursor PTH oleh kelenjar paratiroid, preproPTH, dipecah menjadi proPTH kemudian PTH

Sintesis PTH terjadi di ribosom *chief cell* sebagai preproPTH yang terdiri dari 115 asam amino, selanjutnya 25 asam amino dipecah dari preproPTH membentuk proPTH dengan 90 asam amino. ProPTH selanjutnya menuju aparatus golgi, kemudian 6 asam amino dipecah dan membentuk PTH dengan 84 asam amino yang disimpan dalam vesikel sekretoris untuk disekresikan kemudian. Proses sintesis PTH dalam ribosom *chief cell* diilustrasikan pada Gambar 14. Setelah sekresi, maka PTH secara cepat dimetabolisme di hati dan ginjal menjadi beberapa fragmen kecil, salah satunya adalah rantai amino 1 – 34 yang mempunyai aktivitas biologik.5 Fragmen lainnya yaitu terminal-C PTH yang tidak berinteraksi dengan reseptor PTH

selanjutnya diekskresikan tubuh melalui ginjal. Degradasi PTH intraselular diatur oleh level kalsium ekstraselular dimana pada serum kalsium yang rendah akan menghambat degradasi PTH, agar dapat dicapai kadar PTH yang cukup sebelum biosintesis terpenuhi, demikian juga sebaliknya. (Saraswatityas Rini, 2017)

4.4 Sekresi Hormon Paratiroid

Pada manusia dengan fungsi ginjal normal, level serum PTH berkisar antara 10 – 65 pg/ml. Kalsium (Ca^{2+}) merupakan regulator utama bagi sekresi hormon paratiroid. Faktor lain yang dikatakan turut berpengaruh dalam sekresi PTH antara lain: katekolamin dan derivat amin biogenik lainnya, prostaglandin (16a), kation (Litium dan Magnesium), Fosfat dan Transforming Growth Factor Alpha ($\text{TGF}\alpha$). Gambaran perputaran (turnover) kalsium dan fosfat rata-rata setiap hari diilustrasikan pada Gambar 15. (Marjono, 2007)

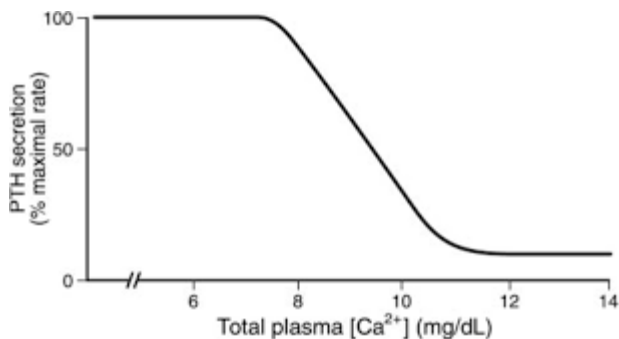


Gambar 14. Perputaran (turnover) rata-rata kalsium dan fosfat pada orang normal.

Apabila konsentrasi Ca^{2+} plasma total berada dalam batas normal (10 mg/dl) atau lebih, maka PTH akan disekresikan pada

tingkat basal / kadar rendah. Sebaliknya bila konsentrasi plasma kalsium lebih rendah dari 10 mg/dl, sekresi PTH meningkat dan akan mencapai kadar sekresi maksimal pada kadar kalsium 7,5 mg/dl. Dengan kata lain, stimulus primer bagi sekresi PTH adalah penurunan kadar kalsium plasma sedangkan inhibitor sekresi PTH adalah peningkatan kalsium plasma. Regulasi ini akan menjaga fluktuasi kadar kalsium plasma dalam batas normal. Hubungan antara sekresi PTH dengan kadar kalsium plasma digambarkan dalam bentuk grafik yang dapat dilihat pada Gambar 16 (Marjono, 2007)

Mekanisme sekresi PTH dapat dijelaskan sebagai berikut, membran sel chief mempunyai sensor Ca^{2+} (*calcium-sensing receptor* / CaSR) yang dapat mendeteksi penurunan konsentrasi kalsium ekstraseluler. CaSR berpasangan dengan adenilsiklase (melalui protein Gs). Apabila terjadi penurunan konsentrasi kalsium ekstraseluler maka adenilsiklase teraktivasi dan mengkatalisis konversi ATP menjadi cAMP. Setelah melewati sejumlah proses fosforilasi, maka terjadi eksostosis PTH dari vesikel sekretoris ke dalam aliran darah. (Marjono, 2007)



Gambar 15 . Hubungan antara sekresi PTH dengan kadar kalsium plasma

4.5 Mekanisme Kerja Hormon Paratiroid

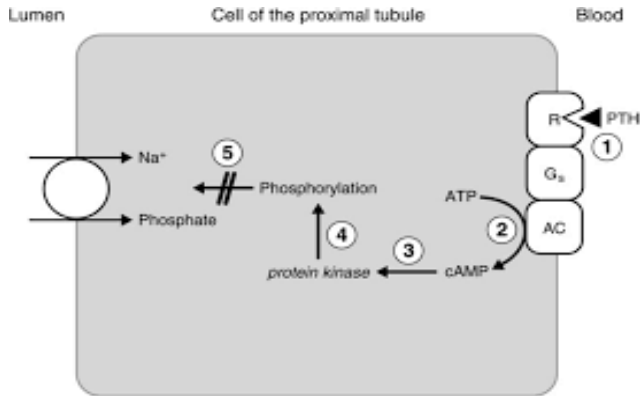
Target organ tempat kerja PTH adalah tulang, ginjal (efek langsung) dan intestinal (efek tak langsung melalui vitamin D). Kerja PTH pada ginjal dan tulang terjadi melalui sistem adenilsiklase dimana PTH menstimulasi aktivitas adenilsiklase dan meningkatkan kadar cyclic- AMP pada ginjal dan tulang. Mekanisme ini dipicu oleh ikatan PTH pada reseptor PTH di ginjal dan tulang. (Sherwood, Lauralee, 2012)

4.5.1 Mekanisme kerja PTH pada ginjal

Ginjal merupakan organ sentral bagi pengaturan keseimbangan kalsium dan PTH memegang peranan penting dalam pengaturan ini. Kerja PTH pada ginjal melalui 2 cara yaitu menghambat reabsorpsi fosfat dan menstimulasi reabsorpsi kalsium. Gambar 17 menggambarkan mekanisme selular kerja PTH pada tubulus proksimal ginjal. PTH menghambat kontransporter Na^+ fosfat pada tubulus kontortus proksimal yang mengakibatkan reabsorpsi fosfat terhambat sehingga terjadi fosfaturia. (Sherwood, 2012)

Ikatan PTH pada reseptor mengaktifkan adenilsiklase, terjadi konversi ATP ke cAMP yang mengaktifkan sejumlah protein kinase dan protein intrasel terfosforilasi dan mengakibatkan penghambatan transport Na^+ -Fosfat pada membran lumen tubulus. Akibatnya sejumlah fosfat diekskresi, terjadi fosfaturia sebagai tambahan cAMP yang diproduksi juga berdifusi ke dalam urin untuk meningkatkan ekskresi juga melalui mekanisme adenilsiklase. Tujuannya adalah untuk meningkatkan kadar kalsium plasma dan melengkapi kerja

PTH pada tulang. Reabsorpsi kalsium pada tubulus proksimal serta Loop of Henle berkaitan dengan transpor Na^+ sedangkan reabsorpsi pada tubulus distal tidak terikat oleh Na^+ dan langsung dipengaruhi oleh PTH. (Sherwood, 2012)



Gambar 16. Mekanisme selular kerja PTH pada tubulus proksimal ginjal.

PTH juga meningkatkan formasi enzimatis vitamin D aktif pada ginjal. Konversi 25-hydroxyvitamin D menjadi metabolit aktif *1,25-dihydroxyvitamin D3* ($1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$) terjadi melalui aktivasi enzim 1-hidroksilase pada tubulus proksimal ginjal. Vitamin D3 (kolekalsiferol) dibentuk di kulit ketika prekursor kolesterol, 7-dehydroxykolesterol terpapar sinar ultraviolet. Aktivasi terjadi ketika substansi tersebut mengalami hidroksilasi pada hati (lewat 25-hydroxylation) dan ginjal (melalui 1-hydroxylation). Selain itu, sekresi PTH juga meningkatkan ekskresi bikarbonat, kalium dan asam amino pada ginjal serta menurunkan ekskresi amonia, magnesium dan asam tertitrisi. (Sherwood, 2012)

4.5.2 Mekanisme kerja PTH pada tulang

Kerja PTH pada tulang mencakup ketiga tipe sel tulang yaitu osteosit, osteoblas yang bertanggung jawab bagi formasi tulang dan osteoklas yang bertanggung jawab terhadap resorpsi tulang. Awalnya, PTH menstimulasi osteolisis osteosit yang mengakibatkan disolusi permukaan tulang dan kalsium bergerak dari cairan kanalikular tulang menuju osteosit kemudian ke cairan ekstraseluler. Fase ini disebut juga fase cepat (*rapid phase*), karena terjadi dalam beberapa menit. (Sherwood, 2012)

Pada fase selanjutnya, terjadi lebih lambat (dalam beberapa hari) dan terbagi menjadi 2 komponen. **Pertama**, PTH (secara sinergis dengan vitamin D) menstimulasi osteoklas untuk meningkatkan resorpsi tulang serta melepaskan kalsium dan fosfat kedalam cairan ekstraseluler. Bagian organik dari matriks tulang (terutama kolagen tipe I) juga diresorpsi dan komponen kolagen utama yaitu hidroksiprolin (hydroxyproline) turut dilepaskan kemudian diekskresikan lewat urin. **Kedua**, terjadi proliferasi osteoklas (reseptor PTH pada membran osteoklas matur sangat sedikit didapatkan). (Sherwood, 2012)

Aktivasi dan proliferasi distimulasi oleh pelepasan sitokin oleh osteoblas – osteosit teraktivasi atau oleh diferensiasi prekursor osteoklas prematur yang memiliki reseptor PTH dan reseptor vitamin D pada permukaan membrannya. Secara keseluruhan, efek PTH pada tulang adalah untuk meningkatkan resorpsi tulang, melepaskan kalsium – fosfat ke dalam cairan ekstraseluler dimana fosfat akan membentuk kompleks dengan

kalsium sehingga membatasi peningkatan kadar kalsium terionisasi dalam plasma, serta dalam pembentukan tulang kembali (*bone remodelling*). Sebagai koordinasi lanjutan, ada mekanisme untuk mengeliminasi kelebihan fosfat dalam tubuh yang diperankan oleh ginjal. (Sherwood, 2012)

4.5.3 Mekanisme kerja PTH pada usus

Kerja PTH pada absorpsi kalsium usus terjadi secara tidak langsung yaitu PTH menstimulasi enzim 1α -hidroksilase pada ginjal yang bertanggung jawab dalam pembentukan vitamin D3 aktif. Kalsium diabsorpsi secara aktif oleh sel epitel usus halus dan sintesis protein transpor pada sel usus membutuhkan vitamin D3 aktif. Vitamin D3 aktif meningkatkan absorpsi kalsium usus halus dengan cara menstimulasi pembentukan *calcium-binding protein* (*calbindin-D3*) pada sel epitel usus. (Sherwood, 2012)

4.6 Pengaturan Sekresi Hormon Paratiroid

Sekresi hormon PTH ini terutama dipengaruhi kadar Ca^{2+} plasma. Bila kadar Ca^{2+} plasma rendah maka sekresi PTH meningkat, dan bila keadaan hipokalsemia ini berlangsung lama dapat terjadi hipertrofi dan hiperplasia kelenjar paratiroid. Bila kadar Ca^{2+} plasma sangat tinggi (hiperkalsemia) akan terjadi hal yang sebaliknya, PTH sangat rendah tetapi tetap terdeteksi. Perubahan kadar Ca^{2+} sedikit saja dapat menyebabkan perubahan sekresi PTH yang cukup besar. Penelitian dengan kultur sel paratiroid membuktikan bahwa keadaan hipokalsemia dapat merangsang transport asam amino, sintesis asam nukleat dan protein, pertumbuhan sitoplasma dan sekresi PTH, sebaliknya hiperkalsemia dapat menekan proses tersebut. Nampaknya

Ca^{2+} dapat mengontrol pertumbuhan kelenjar paratoroid , sintesis dan sekresi PTH. (Sloane,2002)

Pengendalian sekresi terjadi melalui pengendalian umpan balik dengan konsentrasi ion kalsium dalam darah.

- a. Penurunan kadar kalsium darah menyebabkan peningkatan sekresi PTH. Saat kalsium darah meningkat, sekresi PTH menurun.
- b. Kalsitonin (tirokalsitonin) di produksi oleh sel parafolikular kelenjar tiroid, berantagonis langsung dengan PTH dan menurunkan kalsium darah.
 - Kalsitonin akan dilepas oleh kelenjar tiroid jika kadar kalsium darah sangat tinggi.
 - Kalsitonin menghambat efek PTH terhadap resorpsi kalsium dari tulang dan menstimulasi aktivitas osteoblas, sehingga mengakibatkan ambilan kalsium oleh tulang. (Sloane, 2002)

4.7. Ringkasan

Kelenjar paratiroid merupakan salah satu organ yang terletak di leher, terdiri dari 4 buah kelenjar, 2 di bagian superior dan 2 di bagian inferior, dorsal dari kelenjar tiroid. Fungsi kelenjar paratiroid terutama untuk produksi hormon paratiroid yang berkaitan erat dengan pengaturan kalsium tubuh. Target organ hormon paratiroid adalah tulang, ginjal dan usus dengan tujuan akhir yaitu meningkatkan kadar kalsium plasma (ekstraseluler).

Pada tulang, hormon paratiroid berfungsi untuk meningkatkan resorpsi tulang, stimulasi osteoklas dan pembentukan tulang kembali. Di ginjal, hormon paratiroid berfungsi untuk meningkatkan reabsorpsi kalsium serta mengurangi reabsorpsi fosfat. Selain itu juga membantu konversi vitamin D3 aktif melalui aktivasi enzim 1α - dihidroksilase.

Di usus, hormon paratiroid berperan secara tidak langsung untuk meningkatkan absorpsi kalsium, dengan bantuan vitamin D3. Pengaturan produksi hormon paratiroid ditentukan oleh mekanisme umpan balik yang melibatkan target organ, kadar kalsium plasma serta vitamin D3 aktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Chandrasoma, P dan Taylor, C.R. 2006. *Ringkasan Patologi Anatomi (concise pathologi)*. Edisi 2.Jakarta: EGC
- Marjono, M. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi V*. Badan Penerbit FKUI. Jakarta
- Pearce,E. C.2013.*Anatomi Fisiologi untuk Paramedis*.PT Gramedia pustaka utama.Jakarta.
- Sherwood,L.2012.*Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 6*.Penebrit Buku kedokteran.Jakarta.
- Sloane, E..2002.*Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*.Penerbit buku kedokteran EGC.Jakarta
- Rini, S. T.. *Adsorpsi dan Metabolisme Kalsium Pada Puyuh (cotunix-coturnix japonica)*. Volume 2 Noror 2. Departemen Biologi Fakultas Sains Dan Matematika Universitas Diponegoro. Di Akses Pada Agustus 2017

BAB V

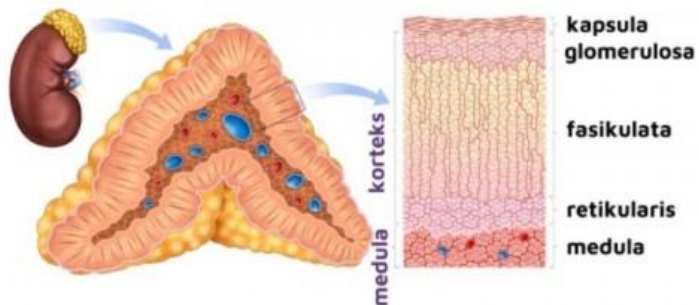
KELENJAR ADRENAL

5.1 Kelenjar Adrenal

Kelenjar suprarenalis atau adrenal memiliki bentuk ceper dan terdapat pada bagian atas ginjal. Kelenjar ini terdiri dari dua bagian, yaitu bagian luar yang berwarna kekuningan dan menghasilkan kortisol disebut korteks), serta bagian medula yang menghasilkan adrenalin epinefrin dan noradrenalin (norapinefrin). Bagian korteks menghasilkan hormon-hormon yang dikategorikan sebagai hormon steroid, sedangkan bagian medula menghasilkan katekolamin.

5.1.1 Korteks Adrenal

Bagian luar korteks ini berwarna kekuning-kuningan dan menghasilkan kortisol. Korteks adrenal terdiri dari sel-sel epitel besar dan berisi lipoid yang disebut *foam cells*. Beberapa hormon penting yang disekresikan oleh korteks adrenal adalah hidrokortison, aldosteron, dan kortikosteron. Semua hormon tersebut berhubungan dengan metabolisme serta pertumbuhan fungsi ginjal dan otot.



Gambar 17. Kelenjar Adrenal

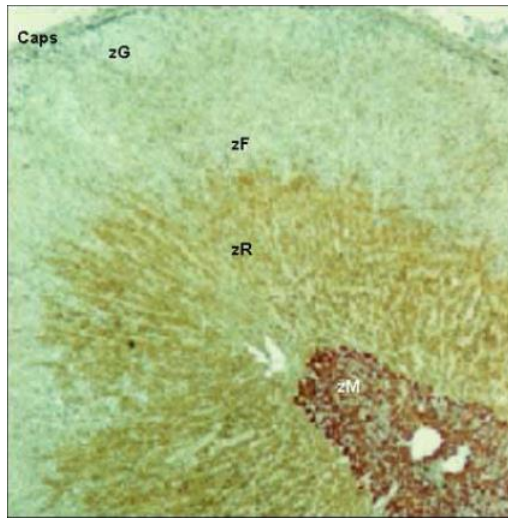
Menurut Sloane korteks adrenal terbagi menjadi 3 zona :

- a. Zona Glomerulosa yang bertugas mensintesis Mineralokortikoid :
 1. Aldosteron, mineralokortikoid terpenting, mengatur keseimbangan air dan elektrolit melalui pengendalian kadar natrium dan kalium dalam darah
 2. Kendali sekresi. Sekresi aldosteron diatur oleh kadar natrium darah, tetapi terutama oleh mekanisme rennin-angiotensin.
- b. Zona fasikulata yang bertugas mensintesis Glukokortikoid. Hormon ini meliputi kortikosteron, kortisol, dan kortison. Hormon yang terpenting adalah kortisol.

Efek fisiologis :

- a. glukokortikoid mempengaruhi metabolisme glukosa, protein, dan lemak untuk membentuk cadangan molekul yang siap dimetabolisme.
 - b. hormon ini meningkatkan sintesis glukosa dari sumber non karbohidrat (glukoneogenesis), simpanan glikogen di hati (glikogenesis), dan peningkatan kadar glukosa darah.
 - c. hormon ini juga meningkatkan penguraian lemak dan protein serta menghambat ambilan asam amino dan sintesis protein,
 - d. hormon ini juga menstabilisasi membran lisosom untuk mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut.
- c. Zona retikularis yang bertugas mensintesis Gonadokortikoid (steroid kelamin) dalam jumlah yang relatif sedikit. Steroid

ini berfungsi terutama sebagai prekursor untuk perubahan testosteron dan estrogen oleh jaringan lain.



Gambar 18. Potongan melintang kelenjar adrenal . zM = adrenal medulla, zR = zona reticularis, zF = zona fasciculata, zG = zona glomerulosa, Caps = kapsul adrenal

A. **Mineralokortikoid (Aldosteron)**

Aldosteron merupakan hormon yang penting dalam keseimbangan elektrolit. Hormon ini bekerja terutama pada tubulus distal di nefron ginjal dengan cara meningkatkan retensi natrium masuk ke dalam darah dan meningkatkan pengeluaran kalium dalam urin. Jika natrium diretensi maka volume air dalam darah meningkat sehingga akan meningkatkan volume darah. Keadaan ini sangat penting dalam pengaturan tekanan darah dalam waktu yang lama.

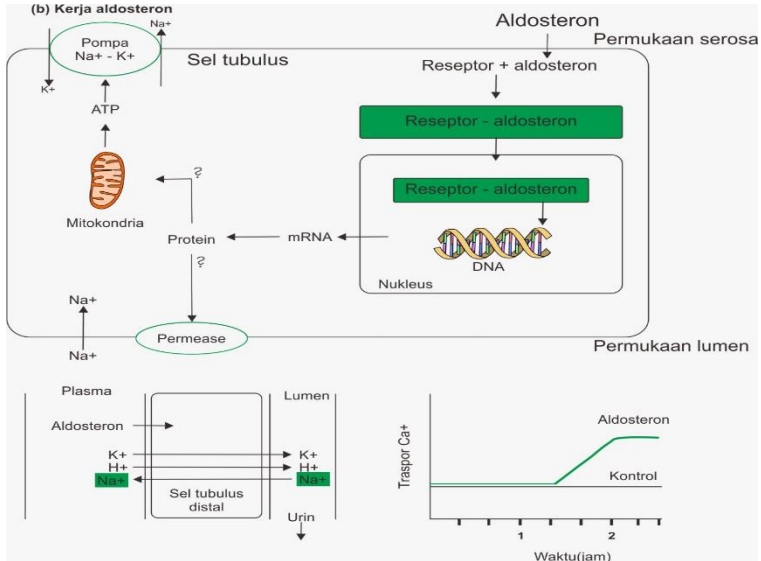
1) Biosintesis aldosteron

Selain aldosteron, deoksikortikosteron (DOC), suatu mineralokortikoid lemah, juga disekresi. Keduanya disintesis di zona glomerulosa yang kekurangan enzim 17-hidroksilase. Progesteron dihidroksilasi pada C21 dan C11- β , menghasilkan kortikosteron yang kemudian dihidroksilasi pada C18 kemudian dioksidasi menjadi aldehid. Sekresi aldosteron dikontrol oleh sistem renin-angiotensin dan dengan pengaruh yang lebih sedikit oleh ACTH. Pada dasarnya, hiperkalemia (peningkatan K^+ dalam darah), ACTH dan angiotensin II dapat meningkatkan pelepasan aldosteron.

Sekresi aldosteron ditingkatkan oleh (Sherwood, 2011):

- a. Pengaktifan sistem renin-angiotensin-aldosteron oleh faktor-faktor yang berkaitan dengan penurunan Na^+ dan tekanan darah serta
- b. Stimulasi langsung korteks adrenal oleh peningkatan konsentrasi plasma). Selain efeknya pada sekresi aldosteron, angiotensin mendorong pertumbuhan zona glomerulosa, dengan cara serupa dengan efek TSH pada tiroid. Hormon adrenokortikotropik (ACTH) dari hipofisis anterior terutama mendorong sekresi kortisol, bukan aldosteron. Karena itu, tidak seperti regulasi kortisol, regulasi sekresi aldosteron umumnya tidak bergantung pada kontrol hipofisis anterior.

Mekanisme kerja aldosteron



Gambar 19. Mekanisme kerja Aldosteron

Aldosteron menstimulasi transport aktif natrium melalui dinding sel epitel. Pada beberapa percobaan, aldosteron terbukti dapat menstimulasi transport Na⁺ melalui kandung kemih dan kulit amfibi. Kerja ini bergantung pada sintesis protein. Sama dengan hormon steroid lainnya, aldosteron menstimulasi sintesis de novo protein, yang meningkatkan transport natrium di sel epitel tubulus kontortus distal ginjal, yang merupakan lokasi kerja aldosteron di nefron. Reseptor aldosteron juga diregulasi oleh konsentrasi aldosteron, konsentrasi yang tinggi akan mengurangi produksinya.

Glukokortikoid berikatan dengan reseptor aldosteron

dengan afinitas yang hampir sama; selain itu, elemen respon nuclear yang sama, bekerja pada reseptor glukokortikoid dan reseptor aldosteron. Oleh karena itu, glukokortikoid hanya memiliki efek mineralokortikoid karena glukokortikoid cepat dimetabolisme di sel yang merupakan target utama aldosteron. Sebaliknya, aldosteron berikatan lemah dengan reseptor glukokortikoid, sehingga ini menjelaskan efek glukokortikoidnya jika aldosteron diberikan dalam dosis tinggi. Obat spironolakton berkompetisi dengan aldosteron dalam menduduki reseptor. Terdapat tiga teori utama mengenai kerja aldosteron: (i) meningkatkan jumlah kanal natrium di membran apikal, (ii) meningkatkan jumlah molekul Na^+K^+ -ATPase, (iii) meningkatkan jumlah molekul adenosine trifosfat (ATP) di dalam sel. Hormon ini menstimulasi sintesis asam lemak bebas dan dapat mengubah komposisi fosfolipid membran sebagai bagian dari mekanisme kerjanya

Terdapat tiga teori utama mengenai kerja aldosteron:

1. Meningkatkan jumlah kanal natrium di membran apikal
2. Meningkatkan jumlah molekul Na^+K^+ -ATPase
3. Meningkatkan jumlah molekul molekul adenosin trifosfat (ATP) di dalam sel.

Hormon ini menstimulasi sintesis asam lemak bebas dan dapat mengubah komposisi fosfolipid membran sebagai bagian dari mekanisme kerjanya (Greenstein & Wood, 2010).

B. Glukokortikoid (Kortisol)

Sebagian besar glukokortikoid adalah hormon kortisol yang berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein.

Fungsi Glukokortikoid (Kortisol)

- a) Peran kortisol pada metabolisme karbohidrat

Kortisol mempunyai efek pada peningkatan konsentrasi glukosa darah melalui peningkatan glukoneogenesis dan penurunan penggunaan glukosa oleh sel tubuh kecuali sel-sel otak.

b) Peran kortisol dalam metabolisme protein

Kortisol menstimulasi pemecahan protein di semua sel kecuali sel hati, dengan kata lain kortisol menurunkan sintesis protein (anabolisme) dan meningkatkan katabolisme protein menjadi asam amino. Dengan demikian kortisol dapat meningkatkan konsentrasi asam amino darah.

c) Peran kortisol dalam metabolisme lemak

Kortisol berperan dalam meningkatkan lipolisis atau meningkatkan asam lemak dalam darah dari jaringan adipose. Asam lemak dapat digunakan sebagai sumber energi dengan diubah menjadi glukosa.

d) Kortisol dan stress

Pada keadaan stress dapat meningkatkan sekresi ACTH dan kortisol plasma. Setelah stress terjadi dalam beberapa menit, produksi ACTH dan kortisol meningkat.

e) Kortisol dan anti-inflamasi

Jika kadar kortisol di atas normal akan berpengaruh terhadap anti-inflamasi dan *immunosupresive*. Pemberian glukokortikoid dapat menghambat semua tahapan inflamasi, misalnya menurunkan peradangan, bengkak, dan menstabilkan kapilari membran.

1. Biosintesis Kortisol

Pregnenolon dibentuk dari kolesterol (CH) melalui pemecahan rantai samping yang dikatalisis oleh sistem enzim desmolase. CH terutama ditransport di darah dalam bentuk lipoprotein densitas rendah (*low density lipoprotein*, LDL) LDL terdiri dari inti hidrofobik bagian dalam dari ester CH dan trigliserida, dan dikelilingi oleh lapisan tunggal fosfolipid polar dan apoprotein. Salah satu apoprotein yaitu apolipoprotein-E (APO-E), berikatan dengan reseptor (reseptor LP) pada membran plasma sel adrenal, dan menyebabkan transport CH ke dalam sel yang distimulasi oleh ACTH. Proses ini disebut jalur reseptor LDL

LDL berhubungan dengan penyakit aterosklerosis, dan gangguan genetik yang disebut lipoproteinemia tipe III berhubungan dengan penyakit aterosklerosis prematur, kemungkinan karena sifat alami APO-E pada individu dengan kelainan tersebut. APO-E miliknya tidak berikatan dengan reseptor LP dalam afinitas yang normal. Setelah dilepaskan dari mitokondria, pregnenolon dimetabolisme lebih lanjut di retikulum endoplasma halus, dimana ikatan ganda diubah dari posisi 5 dalam cincin B ke posisi 4 dalam cincin A, dan gugus hidroksi (OH) diposisi 3 dioksidasi menjadi gugus keto. Kortisol dibentuk melalui hidroksilasi pada posisi 11. Kortisol merupakan glukokortikoid utama pada manusia, walaupun dimetabolisme lebih lanjut menjadi glukokortikoid lain yaitu kortison, terjadi di hati.

2. Mekanisme Kerja Kortisol

Kortisol seperti hormon steroid lainnya, masuk dengan bebas ke dalam sitoplasma dimana akan berikatan dengan reseptor. Kompleks glukokortikoid-reseptor ditranslokasi ke dalam nukleus sehingga akan berikatan dengan elemen respon spesifik dan menyebabkan sintesis RNA dan protein, walaupun transkripsi terkadang dihambat. Terdapat bukti efek segera kortisol, misalnya umpan balik ke

otak dan kelenjar hipofisis, terjadi melalui reseptor membran sel untuk kortisol.

C. Hormon Seks (Androgen)

Pada kedua jenis kelamin, korteks adrenal menghasilkan androgen, atau hormon seks "pria", dan estrogen, atau hormon seks "wanita". Tempat utama produksi hormon seks adalah gonad: testis untuk androgen dan ovarium untuk estrogen. Karena itu, pada pria androgen darah mendominasi sementara pada wanita yang menonjol adalah estrogen. Namun, tidak ada hormon yang bersifat unik bagi pria atau wanita (kecuali yang berasal dari plasenta selama kehamilan), karena korteks adrenal pada kedua jenis kelamin menghasilkan sejumlah kecil hormon seks jenis kelamin lawannya.

Pada keadaan normal, androgen dan estrogen adrenal kurang banyak atau kurang kuat untuk menginduksi efek maskulinisasi atau feminisasi. Satu-satunya hormon seks adrenal yang memiliki makna biologis adalah androgen dehidroepiandrosteron (DHEA). Produk androgen primer testis adalah testosteron yang paling poten, tetapi androgen adrenal yang paling banyak adalah DHEA yang jauh lebih lemah. DHEA adrenal dikalahkan oleh testosteron testis pada pria tetapi memiliki makna fisiologis pada wanita, yang tidak memiliki androgen lain. Androgen adrenal ini mengatur proses-proses dependen androgen pada wanita misalnya pertumbuhan rambut pubis dan ketiak, penguatan lonjakan pertumbuhan masa remaja, serta perkembangan dan pemeliharaan dorongan seks wanita.

Karena enzim-enzim yang dibutuhkan untuk menghasilkan estrogen ditemukan dalam konsentrasi sangat rendah di sel adrenokorteks maka dalam keadaan normal estrogen dihasilkan dalam jumlah sangat sedikit dari sumber ini, selain mengontrol sekresi kortisol, ACTH (bukan hormon gonadotropik hipofisis) mengontrol sekresi androgen adrenal. Secara umum, pengeluaran kortisol dan DHEA oleh korteks adrenal sejajar

satu sama lain. Namun, androgen adrenal memberi umpan balik di luar lengkung hipotalamus-hipofisis anterior-korteks adrenal. DHEA, bukannya menghambat CRH, tetapi menghambat gonadotropin-releasing hormon, seperti yang dilakukan oleh androgen testis. Selain itu, kadang-kadang sekresi androgen adrenal dan kortisol berbeda satu sama lain sebagai contoh, pada saat pubertas sekresi androgen adrenal mengalami lonjakan nyata, tetapi sekresi kortisol tidak berubah. Peningkatan sekresi ini memicu perubahan-perubahan dependen androgen pada wanita. Pada pria, hal yang sama dilakukan terutama oleh sekresi androgen testis, yang juga meningkat saat pubertas. Sifat sinyal pubertas ke kelenjar adrenal dan gonad masih belum diketahui. Lonjakan sekresi DHEA dimulai saat pubertas dan memuncak pada usia antara 25 dan 30 tahun. Setelah usia 30 tahun, sekresi DHEA mulai menurun, sampai pada usia 60 tahun, konsentrasi DHEA plasma kurang dari 15% dari kadar puncaknya.

5.1.2 Medula Adrenal

Medula Adrenal sebenarnya adalah suatu bagian modifikasi dari sistem saraf simpatis. Jalur simpatis terdiri dari dua neuron dalam rangkaian satu neuron paraganglion yang berasal dari SSP, yang serat aksornya berakhir di neuron pasca-ganglion (neuron kedua) yang terletak di perifer, yang selanjutnya berakhir di efektor. Neurotransmitter yang dibebaskan oleh serat pascaganglion simpatis adalah norepinefrin, yang berinteraksi secara lokal dengan organ yang disarafi melalui pengikatan dengan reseptor sasaran spesifik yang dikenal sebagai reseptor adrenergik.

Medula adrenal terdiri dari neuron simpatis pasca-ganglion modifikasi. Tidak seperti neuron simpatis pasca-ganglion biasa, neuron di medula adrenal tidak memiliki serat akson yang berakhir di organ efektor. Pada stimulasi oleh serat praganglion, badan sel ganglion di dalam medula adrenal mengeluarkan bahan perantara kimiawi langsung ke dalam darah

Dalam hal ini, bahan perantara (transmitter) ini dianggap sebagai hormon bukan neurotransmitter. Seperti serat simpatis, medula adrenal mengeluarkan norepinefrin, tetapi produk sekresi utamanya adalah suatu pembawa pesan kimiawi serupa yang dinamai epinefrin. Baik epinefrin maupun norepinefrin termasuk dalam golongan katekolamin, yang berasal dari asam amino tirosin. Epinefrin dan norepinefrin adalah sama kecuali bahwa epinefrin juga memiliki satu gugus metal.

A. Penyimpanan Katekolamin

Katekolamin dibentuk hampir seluruhnya di dalam sitosol sekretorik adrenomedula. Setelah diproduksi, epinefrin norepinefrin disimpan dalam granula kromafin, yang serupa dengan vesikel penyimpanan transmitter di ujung saraf simpatis. Pemisahan katekolamin dalam granula kromafin melindungi bahan ini dari kerusakan oleh enzim-enzim sitosol sewaktu penyimpanan.

B. Sekresi Katekolamin

Katekolamin disekresikan dalam darah oleh eksositosis granula kromafin. Pelepasan bahan ini analog dengan pelepasan vesikel sekretorik yang mengandung hormon peptida atau pelepasan norepinefrin di terminal pasca-ganglion simpatis. Dari seluruh katekolamin adrenomedula, terdiri dari epinefrin 80% dan norepinefrin 20%. Sementara epinefrin dibentuk secara eksklusif oleh medula adrenal, sebagian besar norepinefrin dihasilkan oleh serat pascaganglion simpatis. Norepinefrin adrenomedula umumnya dikeluarkan dalam jumlah yang terlalu kecil untuk menimbulkan efek signifikan pada sel sasaran. Karena itu, untuk kepentingan praktis kita dapat menganggap bahwa efek norepinefrin terutama diperantarai langsung oleh sistem saraf simpatis dan efek epinefrin secara eksklusif ditimbulkan oleh medula adrenal.

C. Afinitas Epinefrin dan Norepinefrin terhadap berbagai jenis reseptor adrenergik

Epinefrin dan norepinefrin memiliki afinitas berbeda terhadap empat tipe reseptor: reseptor adrenergik α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . Sebagian besar sel sasaran memiliki reseptor α_1 , sebagian memiliki hanya α_2 , sebagian hanya β_2 sebagian memiliki baik α_1 maupun β_2 dan reseptor β_1 nyaris hanya ditemukan di jantung. Secara umum, respons yang dipicu oleh pengaktifan reseptor α_1 dan β_1 adalah eksitatorik, sementara respons terhadap stimulasi α_2 dan β_2 umumnya inhibitorik.

Norepinefrin terutama berikatan dengan reseptor α dan β_1 yang terletak dekat dengan terminal serat simpatis pascaganglion. Hormon epinefrin, yang dapat mencapai semua reseptor α dan β_1 melalui sirkulasi, berinteraksi dengan reseptor yang sama dengan kekuatan hampir sama seperti neurotransmitter norepinefrin (meskipun norepinefrin memiliki afinitas lebih besar untuk reseptor α). Karena itu, epinefrin dan norepinefrin menimbulkan efek serupa di banyak jaringan, dengan epinefrin umumnya memperkuat aktivitas saraf simpatis. Selain itu, epinefrin mengaktifkan reseptor β_2 , sementara pengaruh sistem saraf simpatis pada reseptor ini sangat kecil. Banyak dari reseptor β_2 yang pada hakikatnya eksklusif untuk epinefrin terletak di jaringan yang bahkan tidak mendapat persarafan simpatis tetapi dicapai oleh epinefrin melalui darah. Salah satu contoh adalah otot rangka, di mana epinefrin menimbulkan efek metabolik misalnya mendorong penguraian simpanan glikogen.

Kadang epinefrin, melalui pengaktifan eksklusif reseptor β_2 , menimbulkan efek berbeda dari yang ditimbulkan oleh norepinefrin dan epinefrin melalui pengaktifan bersama reseptor adrenergik lain. Sebagai

contoh, norepinefrin dan epinefrin menimbulkan efek vasokonstriksi generalisata yang diperantarai oleh reseptor $\alpha 1$. Sebaliknya, epinefrin menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah yang mengalirinya otot rangka dan jantung melalui pengaktifan reseptor $\beta 2$.

Namun, perlu disadari bahwa epinefrin berfungsi hanya pada kerja sistem saraf simpatis, yang bertanggung jawab atas stimulasi sekresinya dari medula adrenal. Sekresi epinefrin selalu menyertai lepas muatan sistem saraf simpatis generalisata sehingga aktivitas simpatis secara tak langsung mengontrol kerja epinefrin. Dengan memiliki lebih banyak epinefrin yang setiap saat dapat diaktifkan, sistem saraf simpatis memiliki cara untuk memperkuat efek neurotransmiternya sendiri ditambah cara untuk menimbulkan efek pada jaringan yang tidak disarafinya secara langsung.

D. Efek Epinefrin

Hormon-hormon adrenomedula tidak esensial untuk hidup tetapi hampir semua organ di tubuh dipengaruhi oleh katekolamin ini. Hormon-hormon ini berperan penting dalam melaksanakan respons stres, mengatur tekanan darah arteri, dan mengontrol metabolisme bahan bakar. Bagian berikut akan membahas efek-efek utama epinefrin, baik dalam kerja sama dengan transmitter simpatis norepinefrin maupun sendirian untuk melengkapi respons simpatis langsung.

1. Efek pada sistem organ

Bersama-sama, sistem saraf simpatis dan epinefrin adrenomedula memobilisasi sumber daya tubuh untuk menunjang aktivitas fisik puncak dalam situasi darurat atau penuh stres. Efek simpatis dan epinefrin membentuk respons lawan atau lari yang mempersiapkan seseorang menghadapi suatu lawan atau lari dari bahaya. Secara spesifik,

sistem simpatis dan epinefrin meningkatkan kecepatan dan kekuatan kontraksi jantung, meningkatkan curah jantung, dan menyebabkan vasokonstriksi generalisata yang menyebabkan peningkatan resistensi perifer total. Bersama-sama, efek-efek tersebut meningkatkan tekanan darah sehingga tersedia cukup gaya dorong untuk memaksa darah ke organ-organ yang paling vital dalam menghadapi situasi darurat. Sementara itu, vasodilatasi arteri koronaria dan pembuluh darah otot rangka yang dipicu oleh epinefrin dan faktor metabolik lokal menggeser darah ke jantung dan otot rangka dari bagian tubuh lain yang mengalami vasokonstriksi.

Pengaruhnya yang besar pada jantung dan pembuluh darah menyebabkan sistem simpatis dan epinefrin juga berperan penting dalam pemeliharaan tekanan darah arteri. Epinefrin (tetapi bukan norepinefrin) menyebabkan dilatasi saluran napas untuk mengurangi resistensi yang dihadapi oleh aliran udara masuk dan keluar paru. Epinefrin dan norepinefrin juga mengurangi aktivitas pencernaan dan menghambat pengosongan kandung kemih, yaitu dua aktivitas yang dapat "ditunda" selama situasi lawan atau lari.

2. Efek metabolik

Epinefrin memiliki beberapa efek metabolik penting. Secara umum, epinefrin menyebabkan mobilisasi cepat simpanan karbohidrat dan lemak untuk menyediakan energi yang dapat digunakan oleh otot yang sedang aktif. Secara spesifik, epinefrin meningkatkan kadar glukosa darah melalui beberapa mekanisme berbeda. Pertama, hormon ini merangsang glukoneogenesis dan glikogenolisis di hati, dengan yang terakhir adalah penguraian simpanan glikogen menjadi glukosa yang kemudian dibebaskan ke dalam darah. Epinefrin juga merangsang glikogenolisis di otot rangka, namun, karena terdapat perbedaan dalam kandungan enzim antara hati dan otot maka glikogen otot tidak dapat diubah langsung menjadi glukosa.

Penguraian glikogen otot membebaskan asam laktat ke dalam darah. Hati mengeluarkan asam laktat dari darah dan mengubahnya menjadi glukosa, sehingga efek epinefrin pada otot rangka secara tak langsung membantu meningkatkan kadar glukosa. Epinefrin dan sistem saraf simpatis juga dapat memperkuat efek hiperglikemik ini dengan menghambat sekresi insulin, hormon pankreas yang terutama bertanggung jawab untuk memindahkan glukosa dari darah, dan dengan merangsang glukagon, hormon pankreas lainnya yang mendorong glikogenolisis dan glukoneogenesis hati. Selain meningkatkan kadar glukosa darah, epinefrin juga meningkatkan kadar asam lemak darah dengan mendorong lipolisis.

Efek metabolik epinefrin, sesuai untuk situasi lawan atau lari. Peningkatan kadar glukosa dan asam lemak menghasilkan tambahan bahan bakar untuk menjalankan aktivitas otot yang diperlukan dalam situasi ini dan juga menjamin kecukupan nutrisi bagi otak saat krisis ketika tidak ada nutrisi baru yang dikonsumsi. Otot dapat menggunakan asam lemak untuk menghasilkan energi tetapi otak tidak, karena efeknya yang luas maka epinefrin juga meningkatkan laju metabolik keseluruhan. Di bawah pengaruh epinefrin, banyak jaringan melakukan metabolisme secara lebih cepat. Sebagai contoh, kerja jantung dan otot pernapasan meningkat dan kecepatan metabolisme di hati bertambah karena itu epinefrin serta hormon tiroid dapat meningkatkan laju metabolik.

3. Efek lain

Epinefrin mempengaruhi susunan saraf pusat untuk menimbulkan keadaan terjaga dan meningkatkan kewaspadaan SSP. Hal ini memungkinkan kita "berpikir cepat" untuk membantu mengatasi ancaman kedaruratan. Banyak obat yang digunakan sebagai perangsang atau sedatif menimbulkan efek dengan mengubah kadar katekolamin di SSP.

Baik epinefrin maupun norepinefrin menyebabkan pengeluaran

keringat, yang membantu tubuh membuang panas tambahan yang dihasilkan oleh aktivitas otot. Epinefrin juga bekerja pada otot polos di dalam mata untuk menyebabkan dilatasi pupil dan pendataran lensa. Efek-efek ini menyesuaikan mata untuk penglihatan yang lebih luas sehingga gambaran ancaman keseluruhan dapat cepat diketahui.

E. Stimulasi Medula Adrenal

Sekresi katekolamin oleh medula adrenal dikontrol seluruhnya oleh sinyal simpatis ke kelenjar tersebut. Ketika sistem simpatis diaktifkan oleh kondisi takut atau stres, kondisi tersebut juga memicu lonjakan pelepasan katekolamin adrenomedula. Konsentrasi epinefrin dalam darah dapat meningkat hingga 300 kali daripada normal, dengan jumlah epinefrin yang dibebaskan bergantung pada jenis dan intensitas rangsangan. Hal ini disebabkan karena kedua komponen kelenjar adrenal berperan luas dalam respons terhadap stres maka ada baiknya faktor-faktor utama yang berperan dalam respons stres dibahas secara menyeluruh.

5.2 Perbedaan Cara Kerja Sistem Saraf dengan Sistem Hormon

Sistem Saraf	Sistem Hormon
Mengantarkan rangsangan dengan cepat	Mengantarkan rangsangan dengan lambat
Mengantarkan rangsangan secara kurang teratur	Mengantarkan rangsangan secara teratur
Rangsangan melalui serabut saraf	Rangsangan melalui darah

5.3. Ringkasan

Kelenjar adrenal adalah sepasang organ yang terletak didekat polus superior ginjal. Setiap kelenjar dibungkus sampai jaringan ikat padat dan terbenam di dalam jaringan lemak. Kelenjar adrenal terdiri atas korteks

(diluar) dan medula (di dalam). Meski kedua bagian kelenjar adrenal ini terdapat pada suatu organ dan dipasok darah yang sama, namun asal embriologis, stuktur, dan fungsi keduanya berbeda.

Rerbagi menjadi 3 zona :

A. Mineralokortikoid disintesis dalam zona glomerulosa

1. Aldosteron, mineralokortikoid terpenting, mengatur keseimbangan air dan elektrolit melalui pengendalian kadar natrium dan kalium dalam darah
2. Kendali sekresi. Sekresi aldosteron diatur oleh kadar natrium darah, tetapi terutama oleh mekanisme rennin-angiotensin.

B. Glukokortikoid disintesis dalam zona fasikulata. Hormon ini meliputi kortikosteron, kortisol, dan kortison. Hormon yang terpenting adalah kortisol.

Efek fisiologis :

1. glukokortikoid mempengaruhi metabolisme glukosa, protein, dan lemak untuk membentuk cadangan molekul yang siap dimetabolisme.
2. hormon ini meningkatkan sintesis glukosa dari sumber non karbohidrat (glukoneogenesis), simpanan glikogen di hati (glikogenesis), dan peningkatan kadar glukosa darah.
3. hormon ini juga meningkatkan penguraian lemak dan protein serta menghambat ambilan asam amino dan sintesis protein,
4. hormon ini juga menstabilisasi membran lisosom untuk mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut.

C. Gonadokortikoid (steroid kelamin) disintesis pada zona retikularis dalam jumlah yang relatif sedikit. Steroid ini berfungsi terutama sebagai prekursor untuk perubahan testosterone dan estrogen oleh jaringan lain.

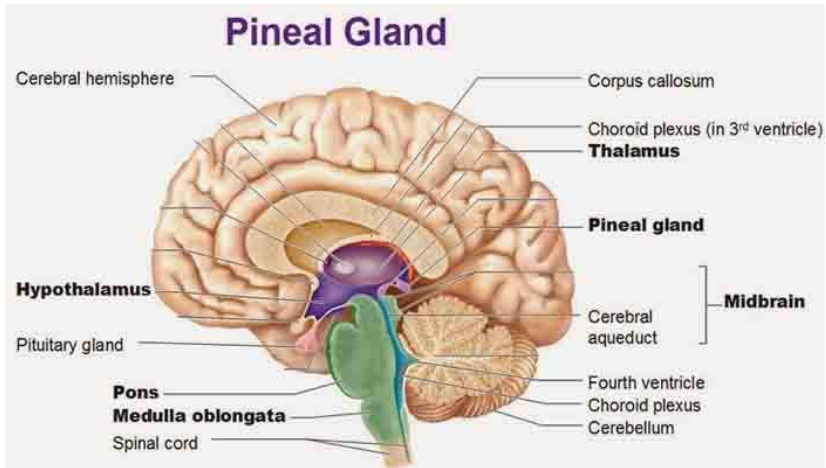
DAFTAR PUSTAKA

- Ben, D., 2007. At a glance Sistem Endokrin. Jakarta: Erlangga
- Irianto, K., 2013. Struktur dan Fungsi Tubuh Manusia untuk Paramedis. Bandung: Yrama Widya
- Kirnantoro, M. 2016. Anatomi Fisiologi. Yogyakarta: Pustaka Baru Press
- Mescher, A. 2009. Histologi Dasar JUNQUIERA teks dan atlas. Jakarta: EGC
- Sherwood, L., 2011, Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 6, Penerbit EGC: Jakarta
- Sloane, E.. 2004. Anatomi dan Fisiologi untuk pemula. Jakarta: EGC
- Tarwoto, dkk. 2012. Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Sistem Endokrin. Jakarta: CV Trans Info Media

BAB VI
KELENJAR PINEAL DAN JARINGAN ENDOKRIN ORGAN
LAINNYA

6.1 Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Pineal

6.1.1 Anatomi Kelenjar Pineal



Gambar 20. Anatomi Kelenjar Pineal

Kelenjar pineal terdapat di dalam otak, di dalam ventrikel berbentuk kecil merah seperti buah cemara. Terletak dekat korpus kolasum. Kelenjar ini menghasilkan sekresi internal dalam membantu pankreas dan kelenjar kelamin serta penting dalam mengatur aktivitas seksual dan reproduksi manusia (Kirnanoro dan Maryana, 2016). Kelenjar ini terdiri dari pinealosit dan sel neuroglia penopang (Setiadi, 2007). Kelenjar ini mulai mengalami involusi sebelum pubertas, dan pada manusia terdapat sedikit kalsium fosfat dan karbonat (*pineal sand*) di jaringan ini. Karena zat zat tersebut bersifat radioopak, pineal normal sering terlihat pada foto sinar-X tengkorak orang dewasa. Bergesernya kelenjer

pineal tersebut dari posisi normalnya menandakan adanya lesi desakan seperti tumor di otak (Ganong, 2008).

6.1.2 Fisiologi Kelenjar Pineal

Hormon yang disekresikan oleh kelenjar pineal yaitu melatonin. Melatonin masuk melalui jalan darah atau melalui cairan ventrikel ketiga ke kelenjar hipofisis anterior untuk mengurangi sekresi hormon gonadotropin. Sel sasaran dari kelenjar pineal yaitu otak, hipofisis anterior, organ reproduksi dan sistem imun. Fungsi utama hormon melatonin adalah (Sherwood, 2011) :

- a. Menginduksi tidur alami tanpa efek samping yang menyertai obat sedatif hipnotik
- b. Menghambat gonadotropin
- c. Menghambat hormon yang merangsang aktivitas reproduksi. Pubertas mungkin dipicu oleh penurunan sekresi melatonin
- d. Bekerja sebagai antioksidan yang sangat efektif, suatu pertahanan terhadap radikal-radikal bebas yang merusak sistem biologis.
- e. Memperlambat proses penuaan
- f. Meningkatkan imunitas

6.2 Melatonin

Melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin) adalah hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pineal. Melatonin dan enzim yang berperan pada sintesis melatonin dari serotonin melalui N-asetilasi dan O-metilasi terdapat di sel parenkim pineal, dan hormon ini disekresikan ke dalam darah dan cairan serebrospinal. Hormon ini juga disintesis di organ lain.

Tempat pengikatan melatonin ada 2 yaitu: tempat ML1 yang berafinitas tinggi dan tempat ML2 yang berafinitas rendah. Dua sub tipe reseptor ML1 telah berhasil diklon: mel 1a dan mel 1b. Semua reseptor terangkai pada protein G, dengan reseptor ML1 yang menghambat adenilil siklase dan reseptor ML2 yang merangsang hidrolisis fosfoinositid.

Konsentrasi melatonin plasma malam hari jauh lebih tinggi pada anak-anak ketimbang orang dewasa dan konsentrasi tersebut menurun seiring dengan penambahan usia. Pada anak-anak berusia 1-3 tahun, konsentrasi tersebut menjadi sekitar 250 pg/mL; pada remaja berusia 8-15 tahun sekitar 70 pg/mL dan pada pria lanjut berusia 67-84 tahun menjadi sekitar 30 pg/mL. Namun, penurunan terjadi secara bertahap selama masa kehidupan tanpa adanya perubahan mendadak selama pubertas dan rata-rata konsentrasi melantonin siang hari adalah sekitar 7 pg/mL untuk semua usia (Ganong, 2008).

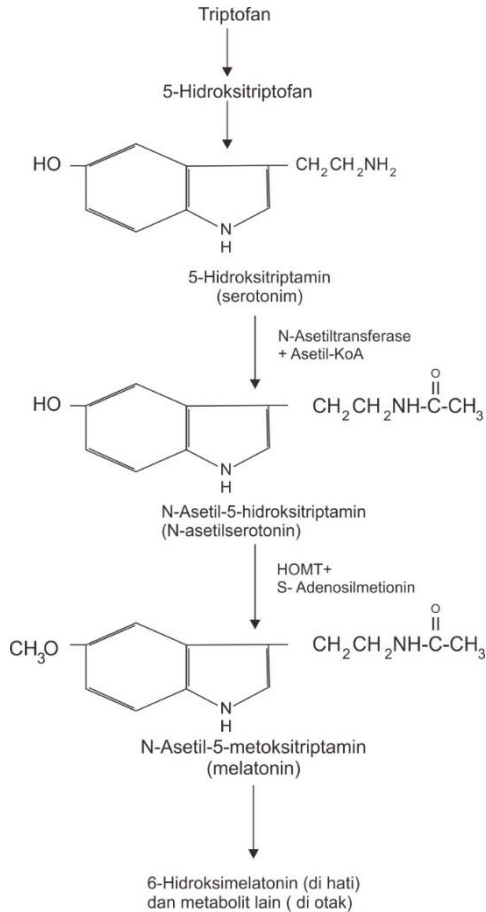
6.2.1. Pengaturan Sekresi Melatonin

Sintesis dan sekresi melatonin meningkat selama periode gelap dan dipertahankan dalam kadar rendah selama keadaan terang. Variasi diurnal yang mencolok ini ditimbulkan oleh norepinefrin yang disekresikan oleh saraf simpatis pasca ganglion yang mempersarafi pineal. Norepinefrin bekerja melalui reseptor adrenergik β di dalam pineal untuk meningkatkan cAMP intrasel dan cAMP lalu menyebabkan peningkatan mencolok pada aktivitas N-asetiltransferase. Hal ini menyebabkan peningkatan sintesis dan sekresi melatonin.

Pelepasan implus oleh saraf-saraf simpatis ke pineal disesuaikan dengan kondisi gelap-terang dari lingkungan luar

melalui serabut saraf retinohipotalamika ke nukleus suprakiasma (SCN). Dari hipotalamus terdapat jaras-jaras desendes yang menyatu di kolumna grisea intermediolateral medula spinalis torakalis dan berakhir di neuron simpatis paraganglion yang mempersarafi ganglion servikalis superior, tempat asal neuron pascaganglion ke pineal.

Melatonin dalam darah cepat dimetabolisme di hati melalui 6-hidroksilasi yang diikuti oleh konjugasi dan lebih dari 90% melatonin yang terdapat di urin berada dalam bentuk konjugat 6-hidroksi dan 6-sulfatoksimeatonin. Jalur metabolisme melatonin di otak masih belum diketahui tetapi mungkin melibatkan pembelahan inti indol (Ganong, 2008).



Gambar 21. Proses Sintesis Melatonin

6.3 Jaringan Endokrin Pada Organ Lainnya

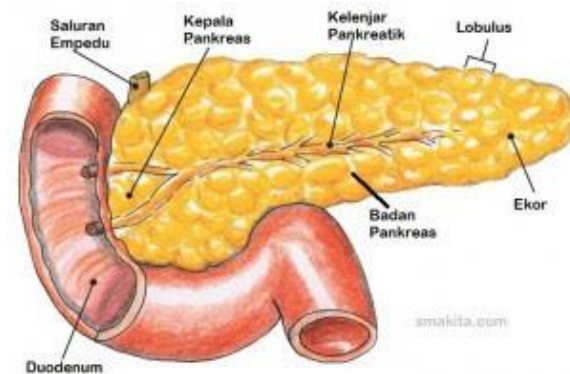
6.3.1. Hormon Pengatur Pencernaan

Termasuk dalam hormon yang mengatur pencernaan yaitu hormon yang dihasilkan oleh jaringan endokrin yang terdapat dalam selaput lendir saluran pencernaan. Telah diketahui beberapa hormon yang dimaksud, yaitu :

- a. *Gastrin* yang merangsang sekresi kelenjar pencernaan lambung. Gastrin dihasilkan oleh sel-sel dalam selaput lendir lambung.
- b. *Sekretin* merangsang sekresi kelenjar pankreas. Hormon ini dihasilkan oleh sel-sel dalam selaput lendir mukosa saluran pencernaan.
- c. *Kolestosistokinin* merangsang pelepasan cairan empedu dari kantung empedu. Hormon ini dihasilkan oleh sel-sel dalam selaput lendir duodenum (Irianto, 2012).

6.3.2 Hormon Pengatur Metabolisme Karbohidrat

Hormon-hormon ini diantaranya terdapat dalam pankreas yang merupakan kelenjar penghasil enzim-enzim pencernaan. Pankreas adalah suatu alat tubuh yang berbentuk agak panjang terletak retroperitoneal dalam abdomen bagian atas, di depan vertebra lumbalis I dan II. Kepala pankreas terletak dekat dengan kepala duodenum, sedangkan ekornya sampai ke limpa. Pankreas menghasilkan dua kelenjar yaitu kelenjar endokrin dan kelenjar eksokrin. Pankreas menghasilkan kelenjar endokrin bagian dari kelompok sel yang membentuk pulau-pulau Langerhans (Syarifuddin, 2011).



Gambar 22. Anatomi Pankreas

Dalam pulau langerhans menghasilkan 4 jenis sel, yaitu :

1) Sel-sel A (alfa)

Sel alfa menghasilkan hormon glukagon yang mempunyai efek yang berlawanan dengan insulin. Sekitar 20-40% memproduksi glukagon menjadi faktor hiperglikemik yang dirangsang oleh kadar gula yang rendah, mempunyai anti insulin *like aktif*, dan yang mengandung gelembung sekretorik dengan granula homogen kepadatan rendah. Glukagon melepaskan glukosa dengan glikogenolisis sehingga dapat menaikkan gula darah dan melepaskan peptida aktif termasuk hormon ACTH.

2) Sel-sel B (beta)

Sel beta menghasilkan hormon insulin sekitar 60-80% yang mengatur kadar glukosa dalam darah. Sel ini lebih banyak mengandung granula. Ciri khasnya dari sel ini adalah terdapat *kristaloid rhomboid* yang merupakan penghasil insulin. Selain itu, sel ini bekerja

terhadap membran sel untuk memudahkan transport glukosa ke dalam sel sehingga kadar gula darah menurun.

3) Sel-sel C

Sekitar 5-15% membuat somatostatin, tidak bergranula dan membentuk poligonal tidak teratur.

4) Sel-sel F

Sekitar 1% mengandung dan menyekresi pankreatik polipeptida. Sel ini berjumlah sedikit dan terletak berdekatan dengan sel A (Syarifuddin, 2011).

Fase Fase Sekresi Pankreas :

Sekresi pankreas terjadi dalam tiga fase yaitu :

a) Fase Sefalik dan Gastrik

Selama fase sefalik sekresi pancreas, sinyal-sinyal saraf yang sama dari otak yang menyebabkan sekresi dalam lambung juga menyebabkan asetilkolin dilepaskan oleh ujung-ujung nervus vagus dalam pankreas. Hal ini menyebabkan enzim dalam jumlah sedang disekresikan ke dalam asini pankreas, menghasilkan kurang lebih 20 persen dari total sekresi enzim pankreas sesudah makan. Namun sejumlah kecil sekresi segera mengalir keluar duktus pankreatikus ke dalam usus karena hanya sedikit air dan lektrolit yang disekresikan bersamaan dengan enzim.

Selama fase gastrik, rangsangan saraf terhadap sekresi enzim berlanjut terus, menghasilkan lagi sebanyak 5 sampai 10 persen dari enzim pankreas yang disekresikan sesudah makan. Walaupun semikian, hanya

sejumlah kecil yang mencapai duodenum karena tidak adanya sekresi cairan secara terus menerus.

b) Fase Intestian

Setelah kimus meninggalkan lambung masuk ke dalam usus halus, sekresi pankreas menjadi sangat banyak, terutama sebagai respons terhadap hormon sekretin (Ganong, 2008).

Insulin merupakan protein kecil yang terdiri dari dua rantai asam amino yang saling dihubungkan oleh ikatan disulfida. Sekresi insulin dikendalikan oleh kadar glukosa darah. Jika kadar glukosa darah berlebih maka akan merangsang sekresi insulin, namun jika kadar glukosa normal atau rendah maka sekresi insulin akan berkurang. Adapun mekanisme kerja insulin :

- 1) Insulin meningkatkan transport glukosa dari darah ke sel dengan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap glukosa (namun otak, hati dan sel-sel ginjal tidak bergantung pada insulin untuk asupan glukosa)
- 2) Meningkatkan transport asam amino ke dalam sel
- 3) Meningkatkan sintesis protein di otot dan hati
- 4) Menghambat kerja hormon yang sensitif terhadap lipase, meningkatkan sintesis lipida
- 5) Meningkatkan pengambilan kalsium dari cairan sekresi (Syarifuddin, 2011).

6.3.3. Hormon Pengatur Sistem Reproduksi

Pada hakikatnya, reproduksi merupakan tema sentral dari kehidupan, karena semua kegiatan sistem dalam organisme hidup yaitu sistem pencernaan, sistem transportasi, sistem pengeluaran

dan lain-lainnya. Diantara hormon-hormon pengatur reproduksi tersebut terdapat hormon yang dihasilkan dalam kelenjar kelamin atau alat reproduksi.

Pada umumnya hormon kelamin tersebut mempunyai struktur dasar kimia yang sama yaitu struktur steroid. Beberapa hormon tersebut yaitu :

- a) Hormon reproduksi pria : testostosterone, dihasilkan oleh sel leydig dalam testis.

Testis mensekresikan testosteron, hormon seks pria yang merangsang perkembangan organ reproduksi pria dan karakteristik kelamin sekunder

- b) Hormon reproduksi wanita : esterogen dan progesterone, dihasilkan oleh sel-sel endokrin dalam ovarium (Irianto, 2012)
Estrogen disekresikan oleh folikel ovarium dan mereka merangsang perkembangan organ reproduksi wanita dan karakteristik kelamin sekunder. Estrogen juga membantu menyiapkan uterus untuk preembrio dan membantu mempertahankan kehamilan. Progesteron disekresikan utamanya oleh korpus luteum dari ovarium setelah ovulasi. Dia menyiapkan uterus preembrio, mempertahankan kehamilan, dan menyiapkan kelenjar susu untuk produksi ASI (Chalik, 2016).

6.4. Ringkasan

- a. Kelenjar pineal terdapat di dalam otak, di dalam ventrikel berbentuk kecil merah seperti buah cemara. Terletak dekat korpus kolasum. Kelenjar ini menghasilkan sekresi internal dalam membantu pankreas dan kelenjar kelamin serta penting dalam mengatur aktivitas seksual dan reproduksi manusia.

- b. Hormon yang disekresikan oleh kelenjar pineal yaitu melatonin. Fungsi utama hormon melatonin adalah : menginduksi tidur alami tanpa efek samping yang menyertai obat sedatif hipnotik ; menghambat gonadotropin; menghambat hormon yang merangsang aktivitas reproduksi; bekerja sebagai antioksidan; memperlambat proses penuaan dan meningkatkan imunitas.
- c. Konsentrasi melatonin plasma malam hari jauh lebih tinggi pada anak-anak ketimbang orang dewasa dan konsentrasi tersebut menurun seiring dengan penambahan usia.
- d. Sintesis dan sekresi melatonin meningkat selama periode gelap dan dipertahankan dalam kadar rendah selama keadaan terang.
- e. Melatonin dalam darah cepat dimetabolisme di hati melalui 6-hidroksilasi yang diikuti oleh konjugasi dan lebih dari 90% melatonin yang terdapat di urin berada dalam bentuk konjugat 6-hidroksi dan 6-sulfatoksimeatonin.
- f. Jaringan endokrin pada organ lainnya yaitu hormon pengatur pencernaan; hormon pengatur metabolisme karbohidrat; hormon pengatur sistem reproduksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Chalik, R. 2016 *Anatomi Fisiologi Manusia*. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI
- Ganong,W, F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : ECG
- Greenstein, B dan Wood, D. 2007. *At a Glance Sistem Endokrin*. Jakarta: Erlangga
- Irianto, K. 2012. *Anatomi Dan Fisiologi*. Bandung : Alfabeta

- Kirnanoro dan Maryana, 2016. *Anatomi Fisiologi*. Yogyakarta : Pustaka Baru Press
- Sherwood, L 2011. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem*. Jakarta : ECG
- Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Yogyakarta. Graha Ilmu
- Syaifuddin. 2011. *Anatomi Fisiologi: Kurikulum Berbasis Kompetensi Untuk Keperawatan & Kebidanan Edisi 4*. Jakarta: ECG

BAB VII

INTERAKSI HORMON

Eefek suatu hormon dipengaruhi tidak saja oleh konsentrasi hormon itu sendiri tetapi juga oleh konsentrasi hormon lain yang berinteraksi dengannya. Karena hormon tersebar luas di seluruh darah maka sel sasaran dapat terpajan ke banyak hormon secara bersamaan, menimbulkan banyak interaksi hormon kompleks di sel sasaran. Hormon sering mengubah reseptor untuk hormon jenis lain sebagai bagian dari aktivitas fisiologik normalnya. Suatu hormon dapat mempengaruhi aktivitas hormon lain disel sasaran tertentu melalui satu dari tiga cara: *permissiveness*, sinergisme, dan antagonisme. (Sherwood, 2012)

1. Pada *permissiveness*, satu hormon harus ada dalam jumlah memadai agar hormon lain dapat berefek secara penuh. Pada hakikatnya, hormon pertama, dengan meningkatkan kepekaan sel sasaran terhadap hormon lain, “mengizinkan” hormon lain ini menimbulkan efek penuhnya. Sebagai contoh, hormon tiroid meningkatkan jumlah reseptor untuk epinefrin di sel sasaran epinefrin, meningkatkan efektivitas epinefrin. Tanpa hormon tiroid, efektivitas epinefrin hanya marginal.
2. Sinergisme, terjadi jika kerja beberapa hormon bersifat saling melengkapi dan efek kombinasi mereka lebih besar daripada penjumlahan efek masing masing. Satu contoh adalah kerja sinergistik *fillicle-stimulating* hormon dan testosteron, dimana keduanya dibutuhkan untuk mempertahankan laju normal produksi sperma. Sinergisme terjadi karena pengaruh masing-masing hormon terhadap jumlah atau afinitas reseptor hormon lain.

3. Antagonisme terjadi ketika suatu hormon menyebabkan berkurangnya reseptor untuk hormon lain, mengurangi efektivitas hormon kedua. Sebagai gambaran, progesteron (satu hormon yang disekresikan selama kehamilan yang mengurangi kontraksi uterus) menghambat kepekaan uterus terhadap esterogen (hormon lain yang dikeluarkan selama kehamilan yang meningkatkan kontraksi uterus). Dengan menyebabkan penurunan resptor esterogen di otot polos uterus, progesteron mencegah esterogen melaksanakan efek eksitatoriknya selama kehamilan dan menjaga lingkungan uterus tetap tenang (tidak berkontraksi) agar janin dapat berkembang.

7.1. Efek Insulin

Secara singkat, insulin terutama menimbulkan efek dengan bekerja pada otot rangka inaktif, hati dan jaringan lemak. Hormon ini merangsang jalur-jalur biosintetik yang menyebabkan peningkatan pemakaian glukosa, peningkatan penyimpanan karbohidrat dan lemak, serta meningkatkan sintesis protein. Jadi hormon ini menurunkan kadar glukosa, asam lemak, dan asam amino darah. Pola metabolik ini khas untuk keadaan absopsi. Memang sekresi insulin meningkat pada keadaan ini menyebabkan jalur jalur metabolik bergeser ke arah anabolisme.

Ketika sekresi insulin rendah, efek kebalikannya yang terjadi. Laju pemasukan glukosa ke dalam sel berkurang dan terjadi katabolisme netto melebihi sintesis glikogen, trigliserida, dan protein. Pola ini mengingatkan kita pada keadaan pasca-absorpsi. Namun, hormon pankreas utama lainnya, glukagon, juga berperan besar dalam menggeser pola metabolisme dari absorpsi ke pasca-absorpsi.

Glukagon Pada Umumnya Melawan Efek Insulin

Meskipun insulin berperan kunci dalam mengontrol penyesuaian metabolik antara keadaan absorptif dan pasca absorptif, namun produk sekretorik sel α pulau langerhans pankreas, glukagon, juga sangat penting. Banyak ahli ilmu faal memandang sel β penghasil insulin dan sel α penghasil glukagon sebagai sistem endokrin berpasangan yang kombinasi sekresinya adalah faktor utama dalam mengatur metabolisme bahan bakar.

Glukagon mempengaruhi banyak proses metabolik yang juga mempengaruhi oleh insulin, tetapi pada kebanyakan kasus efek glukagon adalah berlawanan dengan efek insulin. Tempat kerja utama glukagon adalah hati, tempat hormon ini menimbulkan berbagai efek pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.

7.1.2. Efek Pada Karbohidrat

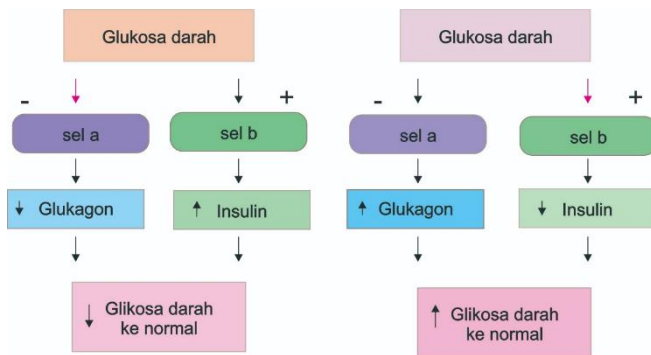
Efek keseluruhan glukagon pada metabolisme karbohidrat menyebabkan peningkatan produksi dan pelepasan glukosa oleh hati sehingga kadar glukosa darah meningkat. Glukagon melaksanakan efek hiperglikemiknya dengan menurunkan glikogen, mendorong glikogenolisis, dan merangsang glukoneogenesis.

7.1.3. Efek Pada Lemak

Glukagon juga melawan efek insulin pada metabolisme lemak dengan mendorong penguraian lemak serta inhibisi sintesis trigliserida. Glukagon meningkatkan produksi keton hati (ketogenesis) dengan mendorong perubahan asam lemak menjadi badan keton. Karena itu, kadar asam lemak dan keton darah meningkat dibawah pengaruh glukagon.

7.1.4. Efek Pada Protein

Glukagon menghambat sintesis protein di hati serta mendorong penguraian protein hati. Stimulasi glukoneogenesis juga memperkuat efek katabolik glukagon pada metabolisme protein hati. Glukagon mendorong katabolisme protein di hati tetapi tidak berefek nyata pada kadar asam amino darah karena hormon ini tidak mempengaruhi protein otot, simpanan protein utama tubuh.



Gambar 23. Interaksi Glukagon-Insulin

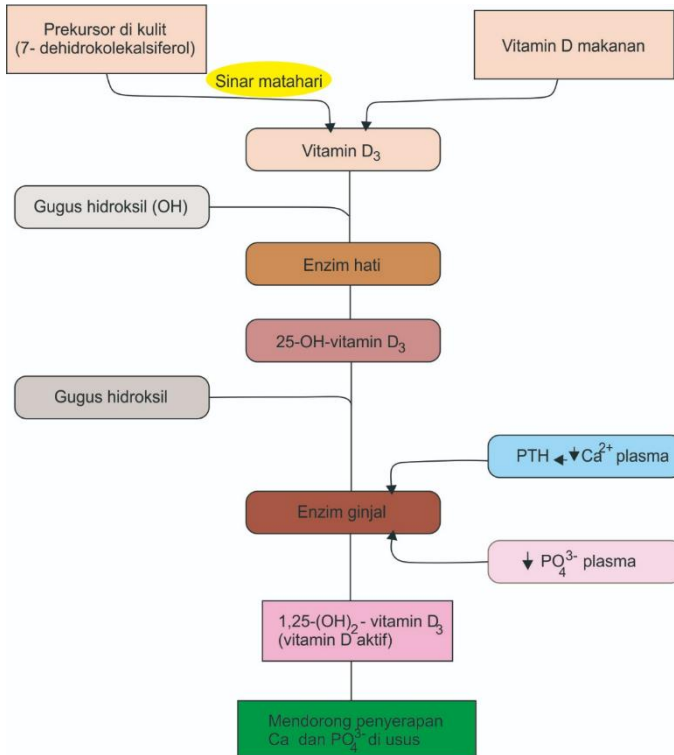
7.2. Interaksi Hormon Paratiroid (Hormon Paratiroid) dan Vitamin D Meningkatkan Kadar Ca^{2+} Bebas Plasma Melalui Efeknya Pada Tulang Ginjal dan Usus)

Faktor terakhir yang terlibat dalam pengaturan metabolisme Ca^{2+} adalah kolekalsiferol atau vitamin D, suatu senyawa mirip steroid yang esensial bagi penyerapan Ca^{2+} di usus. Vitamin D seyogyanya dianggap sebagai suatu hormon karena tubuh dapat memproduksinya dikulit dari prekursor yang berkaitan dengan kolesterol pada pajanan ke sinar matahari. Zat ini kemudian dibebaskan ke dalam darah untuk bekerja di tempat jauh, usus. Karena itu, kulit sebenarnya adalah suatu kelenjar endokrin dan

vitamin D adalah suatu hormon. Namun, secara tradisional pembawa pesan kimiawi ini dianggap sebagai vitamin, karena dua alasan. Pertama, zat ini pertama kali ditemukan dan diisolasi dari sumber makanan dan dinamai vitamin. Kedua, meski pun kulit akan mampu menghasilkan vitamin D dalam jumlah memadai jika terpajan ke sinar matahari yang cukup namun berdiam diri dalam ruangan dan memakai baju karena udara dingin dan kebiasaan sosial di Amerika Serikat dan dibanyak bagian lain di dunia hampir setiap waktu tidak memungkinkan kulit terpajan ke sinar matahari. Karena itu, paling tidak sebagian dari vitamin D yang esensial harus berasal dari makanan.

1. Pengaktifan vitamin D

Dari manapun sumbernya, vitamin D secara biologis inaktif ketika pertama kali masuk ke dalam darah dari kulit atau saluran cerna. Zat ini harus diaktifkan oleh dua proses biokimiawi berurutan yang melibatkan penambahan dua gugus hidroksil. Reaksi reaksi pertama terjadi di hati dan yang kedua di ginjal. Hasil akhir adalah produksi vitamin D bentuk aktif yang juga dikenal sebagai kalsitriol. Enzim ginjal yang terlibat dalam tahap kedua pengaktifan vitamin D dirangsang oleh PTH sebagai respons terhadap penurunan Ca^{2+} plasma. Dalam tingkat yang lebih rendah, penurunan PO_4^{3-} plasma juga meningkatkan proses pengaktifan ini.



Gambar 24. Mekanisme pengaktifan Vitamin D

2. Interaksi PTH dan Vitamin D

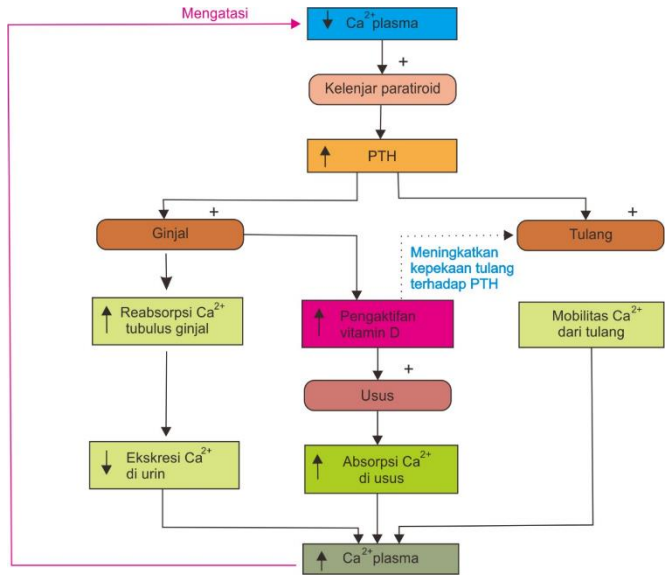
Efek paling dramatik dari vitamin D aktif adalah peningkatan penyerapan Ca^{2+} di usus. Tidak seperti kebanyakan konstituen makanan, Ca^{2+} dalam makanan tidak diserap secara serta merta oleh usus. Pada kenyataannya, sebagian besar Ca^{2+} yang tertelan biasanya tidak diserap dan keluar melalui tinja. Dibawah pengaruh vitamin D, lebih banyak Ca^{2+} makanan yang diserap ke dalam plasma ketika dibutuhkan. Bentuk aktif vitamin D, terlepas dari efeknya pada transpor Ca^{2+} , juga meningkatkan

kepekaan tulang terhadap PTH. Oleh karena itu, vitamin D dan PTH sangat saling bergantung.

PTH terutama bertanggung jawab mengontrol homeostatis Ca^{2+} , karena efek vitamin D terlalu lambat untuk berperan secara substansial dalam regulasi kontinyu konsentrasi Ca^{2+} plasma. Namun, baik PTH maupun vitamin D esensial bagi keseimbangan Ca^{2+} , proses yang menjamin bahwa dalam jangka panjang, pemasukan Ca^{2+} ke dalam tubuh ekuivalen dengan pengeluaran Ca^{2+} . Jika asupan Ca^{2+} makanan berkurang maka penurunan transien kadar Ca^{2+} plasma merangsang sekresi PTH. Peningkatan PTH memiliki dua efek penting untuk mempertahankan keseimbangan Ca^{2+} : (1) merangsang Ca^{2+} berkurang dan (2) mengaktifkan vitamin D, yang meningkatkan efisiensi penyerapan Ca^{2+} makanan. Karena PTH juga mendorong resorpsi tulang maka akan terjadi pengurangan substansial mineral tulang jika asupan Ca^{2+} berkurang untuk waktu yang lama, meskipun tulang tidak secara langsung terlibat dalam mempertahankan pemasukan dan pengeluaran Ca^{2+} dalam keseimbangan.

Riset akhir menunjukkan bahwa fungsi vitamin D jauh lebih luas daripada efeknya pada penyerapan Ca^{2+} dan PO_4^{3-} makanan. Vitamin D, pada konsentrasi darah yang lebih tinggi dari pada yang diperlukan untuk melindungi tulang, tampaknya menambah kekuatan otot dan juga penting dalam metabolisme energi dan sistem imun. Vitamin D membantu menghambat terjafinya diabetes melitus, melawan beberapa tipe kanker, dan menghambat penyakit otoimun misalnya sklerosis multipel melalui mekanisme yang belum diketahui. Berdasarkan efek-efek yang baru diketahui ini, para ilmuwan dan ahli gizi kini melakukan evaluasi ulang terhadap kecukupan harian anjuran untuk vitamin D dalam makanan, khususnya jika paparan sinar matahari kurang memadai, RDA

kemungkinan akan ditingkatkan, tetapi nilai optimalnya masih perlu ditentukan dengan studi studi lebih lanjut (sherwood,2012).



Gambar 25. Interaksi PTH dan Vitamin D

7.3 Kelainan-Kelainan Pada Sistem Hormon

Kelainan-kelainan pada sistem hormon (Irianto, 2013):

1. Penyakit Addison

Penyakit ini terjadi karena sekresi yang berkurang dari glukokortikoid. Hal ini bisa terjadi misalnya karena kelenjar adrenal terkena infeksi.

Gejala-gejalanya berupa :

- a. Berkurangnya volume dan tekanan darah karena turunnya kadar Na^+ dan volume air dari cairan tubuh.
- b. Hipoglikemia dan turunannya daya tahan tubuh terhadap stress, sehingga penderita mudah menjadi *shock* dan terjadi

kematian hanya karena stres kecil saja misalnya flu atau kelaparan.

- c. Lesu mental dan fisik.

2. Sindrom Cushing

Kumpulan gejala-gejala penyakit yang disebabkan oleh sekresi berlebihan dari glukokortikoid seperti tumor adrenal dan hipofisis. Hal ini juga dapat disebabkan karena pemberian obat-obatan kortikosteroid yang berlebihan.

Gejala-gejalanya berupa :

- a. Otot-otot mengecil dan menjadi lemah karena katabolisme protein.
- b. Osteoporosis.
- c. Luka yang sulit sembuh.
- d. Gangguan mental misalnya euphoria (terasa segan).

3. Sindrom Adrenogenital

Kelainan dimana terjadi kekurangan produksi glukokortikoid yang biasanya akibat kekurangan enzim pembentuk glukokortikoid pada kelenjar adrenal. Akibatnya kadar ACTH meningkat dan zona retikularis sirangsang untuk mensekresi androgen yang menyebabkan timbulnya tanda-tanda kelainan sekunder pria pada seorang wanita yang disebut virilisme yaitu timbulnya janggut dan distribusi rambut seperti pria, otot-otot tubuh seperti pria, perubahan suara, payudara mengecil, klitoris membesar seperti penis dan kadang-kadang kebotakan.

Pada pria dibawah umur timbul pubertas perkoks, yaitu timbulnya tanda-tanda kelamin sekunder dibawah umur. Pada pria

dewasa gejala-gejala lain diatas tertutup oleh tanda-tanda kelamin sekunder normal yang disebabkan oleh testotestosterone. Tetapi bila timbul sekresi yang berlebihan dari estrogen dan progesterone maka akan timbul tanda-tanda kelamin sekunder wanita antara lain yaitu ginaekomastia (payudara membesar seperti wanita).

4. Peokromsitoma

Tumor adrenal medula yang menyebabkan hipersekresi adrenalin dan noradrenalin dengan akibat sebagai berikut :

- a. basal metabolime meningkat.
- b. Glukosa darah meningkat.
- c. Jantung berdebar.
- d. Tekanan darah meninggi.
- e. Berkurangnya fungsi saluran pencernaan.
- f. Keringat pada telapak tangan.

Hal tersebut menyebabkan berat badan menurun dan tubuh menjadi lemah. Untuk pengobatan biasanya melalui operasi.

5. Struma

Pembengkakan dari kelenjar steroid yang menimbulkan pembenjolan pada leher bagian depan. Penyebab trauma antara lain adalah peradangan, tumor ataupun defisiensi yodium. Pada defisiensi yodium, struma terjadi karena kadar T_4 dan T_3 menurun, kadar TASH meningkat, hal ini merangsang sel-sel folikel untuk hipertropi dan hiperplasia.

6. Hipotiroidea

Keadaan dimana terjadi kekurangan hormon tiroid. Bila terjadi pada masa bayi dan anak, hipotiroidea menimbulkan kretinisme yaitu tubuh menjadi pendek karena tulang dan otot terhambat, disertai kemunduran mental karena sel-sel otak kurang berkembang. Anak

yang keratin memiliki muka bulat, perut buncit, leher pendek dan lidah yang besar. Kretinisme dapat diobati dengan pemberian hormon tiroid asalkan tidak terlambat.

Bila terjadi pada orang dewasa, hipotiroidea menimbulkan miksedema. Gejala-gejalanya berupa kulit tebal, muka bengkak, rambut kasar, mudah gemuk, lemah, denyut jantung lambat, suhu tubuh rendah, lamban secara fisik maupun mental. Hipotiroid dapat terjadi bila terdapat defisiensi yodium pada makanan. Hal ini dapat dihindarkan dengan mengkonsumsi garam beryodium.

7. Hipertiroidea

Keadaan dimana hormon tiroid disekresikan melebihi kadar normal. Gejala-gejalanya berupa : berat badan menurun, gemetaran, berkeringat, nafsu makan besar, jantung berdebar dan BMR meningkat melebihi 20 sampai 100.

Hipertiroidea paling sering terdapat pada penyakit Graves, suatu penyakit autoimun dimana terbentuk antibodi (*thyroid stimulating antibody*, TSA₆) terhadap reseptor TSH pada sel-sel tiroid, mengaktifkan reseptor-reseptor ini maka kadar T₄ dan T₃ darah meningkat. Penyakit Graves juga disertai dengan goiter (struma, pembengkakan kelenjar tiroid dan penonjolan bola mata (*eksopthalmus*) yang disebabkan oleh reaksi radang terhadap imun kompleks pada otot bola mata eksternal dan jaringan sekitar bola mata.

8. Diabetes Melitus

Penyakit yang disebabkan oleh kelainan hormon yang mengakibatkan sel-sel dalam tubuh tidak dapat menyerap glukosa dari darah. Penyakit ini timbul ketika di dalam darah tidak terdapat cukup insulin atau ketika sel-sel tubuh tidak dapat bereaksi secara normal terhadap insulin dalam darah. Pada kedua hal tersebut, sel-sel tubuh

tidak mendapat cukup glukosa dari darah sehingga kekurangan energi dan akhirnya terjadi pembakaran cadangan lemak dan protein tubuh. Sementara itu, sistem pencernaan tetap dapat menyerap glukosa dari makanan sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi sangat tinggi dan akhirnya diekskresi bersama urin.

Terdapat dua macam tipe diabetes mellitus yaitu tipe I dan tipe II. Tipe I (insulin dependent) diabetes yang timbul akibat dari kerusakan sel-sel beta pancreas karena infeksi virus atau kerusakan gen. Gen adalah materi genetik yang membawa sifat-sifat yang diturunkan. Diabetes tipe I biasanya timbul sebelum penderita berusia 15 tahun. Penderita membutuhkan suplemen insulin yang diberikan dengan cara penyuntikan.

Diabetes mellitus tipe II timbul karena sel-sel tubuh tidak mampu bereaksi terhadap insulin walaupun sel-sel beta pankreas memproduksi cukup insulin. Penyakit ini bersifat menurun dan merupakan akibat kerusakan gen yang mengkode reseptor insulin pada sel. Biasanya diabetes tipe II berasosiasi dengan kegemukan dan baru timbul setelah penderita berusia lebih dari 40 tahun. Penyakit ini dapat dikontrol dengan pengaturan konsumsi gula dan mengurangi berat badan. Selain itu dianjurkan untuk mengurangi konsumsi lemak dan garam.

7.4 Ringkasan

Dari pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa:

1. Hormon adalah pembawa pesan kimiawi jarak jauh yang dikeluarkan oleh kelenjar endokrin tanpa duktus ke dalam darah, yang mengangkut hormon ke sasaran spesifik tempat hormon mengontrol fungsi tertentu dengan mengubah aktivitas protein di dalam sel sasaran.

2. Mekanisme kerja hormon semakin banyak reseptor yang berikatan dengan hormonnya maka semakin besar juga efek yang ditimbulkannya pada sel target.
3. Interaksi antar hormon terjadi melalui tiga cara, yaitu:
 - c. Permissiveness yaitu satu hormon harus ada dalam jumlah memadai agar hormon lain dapat berefek secara penuh atau hormon pertama akan meningkatkan kepekaan sel sasaran terhadap hormon lain.
 - d. Sinergisme terjadi jika kerja beberapa hormon bersifat saling melengkapi dan menghasilkan efek masing-masing.
 - e. Antagonisme terjadi ketika suatu hormon menyebabkan berkurangnya reseptor untuk hormon lain, mengurangi efektivitas hormon kedua.
4. Kelainan-kelainan pada sistem hormon seperti penyakit Addison, sindrom Cushing, sindrom adrenogenital, pheochromocytoma, struma, hipotiroidisme, hipertiroidisme dan diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Kemkes, 2016. *Anatomi Fisiologi Manusia*. Jakarta: Kementerian kesehatan RI
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11*. Penerjemah : Irawati, Ramadani D, Indriyani F, Jakarta : Penerbit Buku.
- Indah, M. 2004. *Mekanisme Kerja Hormon*. Fakultas Kedokteran Bagian Biokimia Universitas Sumatera Utara.
- Irianto, K. 2012. *Anatomi dan Fisiologi*. Bandung : Penerbit Alfabeta.
- Irianto, K. 2013. *Struktur dan Fungsi Tubuh Manusia/ Kus Irianto*. Bandung : Yrama Widya,

Sherwood, L. 2012. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta : EGC.

GLOSARIUM

A

Absorpsi	penyerapan; daya jaringan untuk menyerap
ACTH	<i>adrenocorticotropic hormone</i> ; hormon stimulator hormon dari golongan kortikosteroid
Adenilat siklase	enzim yang mengubah ATP menjadi siklik AMP sebagai respon terhadap suatu sinyal kimiawi
ADH	Antidiuretic Hormone
Afinitas	kecenderungan suatu unsur atau senyawa untuk membentuk ikatan kimia dengan unsur atau senyawa lain
Amfibi	binatang berdarah dingin yang dapat hidup di air dan di darat, misalnya katak
AMP siklik	molekul mempunyai wujud cincin yang diproduksi dari ATP yang merupakan molekul pensinyalan intraseluler yang umum (mesenjer kedua) pada sel eukariota
Anabolisme	pembentukan zat organik kompleks dari yang sederhana
ATP	adenosina trifosfat
Atrofi	penyusutan atau pengecilan ukuran suatu sel, jaringan, organ atau bagian tubuh

Aviditas kecenderungan suatu antibodi untuk mengikat antigen, yang diukur oleh laju reaksi pengikat

C

Cairan ekstraseluler cairan yang berada di luar sel dan mencakup 45% dari total cairan tubuh

Cairan intraseluler cairan yang berada di dalam sel di seluruh tubuh

cAMP amp siklik; adenosin monofosfat siklik, molekul berbentuk cincin dan terbuat dari ATP, merupakan molekul persinyalan intraseluler umum

CRH Corticotropin-releasing Hormone

D

Diabetes insipidus kurangnya produksi hormon ADH yang mengakibatkan ketidakmampuan ginjal menahan air

Defisiensi kekurangan

Difusi proses perpindahan zat dari tempat berkonsentrasi tinggi ke tempat berkonsentrasi rendah

DM Diabetes Mellitus

DNA *Deoxyribonucleic Acid*; asam nukleat yang digunakan untuk menentukan hubungan kekerabatan makhluk hidup

Dopamin senyawa kimia dalam otak yang terbentuk sebelum epinefrina yang

Duktus berfungsi sebagai penghubung sesama sel saraf dan sel otot saluran; pembuluh

E

Eksitatorik kemampuan untuk merangsang

Ekskresi proses pengeluaran zat sisa metabolisme yang sudah tidak diperlukan lagi bagi tubuh

Eksokrin kelenjar yang memiliki saluran untuk mengalirkan zat sekresinya ke seluruh tubuh

Eksitabilitas kemampuan otot untuk menanggapi rangsangan

Endokrin bersekresi ke dalam tubuh, ke dalam darah atau limfa; kelenjar yang tidak mempunyai saluran untuk mengalirkan hasil sekresinya

Enzim molekul protein yang kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh makhluk hidup

Epinefrin katekolamin endogen dari kelenjar adrenal

Ester senyawa yang terbentuk pada reaksi antara alkohol dan asam organik dengan pengeluaran satu molekul air

Estrogen hormon yang dihasilkan ovarium

F

Faring bagian tubuh yang terletak di antara rongga mulut dan pembuluh tenggorok; hulu kerongkongan

Fisiologis bersifat fisiologi; berkenaan dengan fisiologi

Folikel rongga kecil atau tabung sempit; kelenjar yang kecil dan sedikit bercabang

Fosfolipid lipid yang mengandung fosfor, terdapat pada membran sel berlapis ganda; fosfatida

FSH Follicle-stimulating Hormone

G

Gen faktor pembawa faktor keturunan, terbentuk dari sejumlah asam nukleat yang tersusun dalam makromolekul yang disebut dengan DNA

GDP Guanosine Triphosphate

Gigantisme pertumbuhan abnormal bagian tubuh dengan ukuran dan bentuk yang melebihi ukuran normal

Ginjal sepasang organ di dalam abdomen yang berfungsi mengasikkan dan mengeluarkan urin

Glikogen	salah satu jenis polisakarida yang disimpan di sel hati dan otot
Glikogenolisis	proses pemecahan molekul glikogen menjadi glukosa
Glukagon	hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang menyebabkan kenaikan kadar gula darah karena kenaikan pemecahan glikogen di hati
Glukoneogenesis	produksi glukosa dari sumber nonkarbohidrat
G-protein	protein globular; protein yang mempunyai rantai-rantai polipeptida berlipat-lipat menjadi bentuk globular atau bulat padat
Gonad	sel induk pembentuk sel kelamin
Gonadotropin	hormon yang dihasilkan oleh aktivitas sel pada ovarium dan testis
GHRH	Growth Hormone-releasing Hormone
GnRH	Gonadotropin-releasing Hormone
GTP	Guanosine Diphosphate

H

Hidrofobik	zat yang sukar bercampur dengan air, misalnya minyak
Hiperglikemia	kondisi tingginya rasio gula dalam plasma darah (lebih dari 120mg/100ml)

Hiperosmolaritas	kelebihan tekanan osmosis pada plasma sel karena adanya peningkatan konsentrasi zat
Hipersekresi	kerja hormon yang sangat berlebih sehingga menghasilkan sekret yang banyak
Hipnotik	senyawa yang dapat menekan sistem saraf pusat sehingga menimbulkan efek sedasi lemah sampai tidur
Hipofisis	kelenjar kecil di sebelah bawah otak yang mengeluarkan getah, menghasilkan bermacam-macam hormon yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perjalanan kelenjar-kelenjar lainnya
Hiposekresi	sekresi hormon yang terlalu sedikit
Hipotalamus	bagian dasar otak yang mengendalikan fungsi yang tidak dapat dikontrol seperti suhu tubuh, pelepasan hormon
Hormon	zat yang dibentuk oleh bagian tubuh tertentu dalam jumlah kecil dan dibawa ke jaringan tubuh lainnya serta mempunyai pengaruh khas (merangsang dan menggiatkan kerja alat-alat tubuh)

I

Ilmu faal Ilmu Fisiologi

Impuls saraf	pesan kimia maupun fisik dari luar organ yang dialirkan melalui selaput permukaan serabut saraf
Inert	zat yang susah bereaksi
Infundibulum	pertumbuhan ke arah bawah otak yang membentuk bagian pituitary
Inhibisi	hambatan
Insulin	hormon yang dihasilkan oleh pulau Langerhans dalam pankreas yang berfungsi mengatur gula darah

K

Kartilago	tulang rawan
Katabolisme	penguraian senyawa majemuk menjadi senyawa yang lebih sederhana di dalam tubuh makhluk dengan hasil dilepaskannya energi
Kelainan kongenital lahir	kelainan bawaan yang didapat sejak lahir
Kelenjar	alat tubuh yang menghasilkan getah atau sekret (tertentu); glandula
Ketogenesis	jalur metabolisme yang memproduksi badan keton, sebagai sumber energi alternatif bagi tubuh
Konjugasi	deretan ikatan rangkap yang dipisahkan oleh satu ikatan tunggal
Korpus kolosum	pita tebal serabut saraf yang membagi lobus korteks serebral menjadi hemisfer kiri dan kanan

Kortikotropin kortikosteroid	hormon stimulator dari golongan
Kromosom	benang-benang halus di dalam inti sel sebagai pembawa sifat keturunan
Kultur sel	proses saat sel hidup ditempatkan ke dalam suatu media yang dapat membantu sel tersebut berkembang biak secara in vitro
L	
LH	Luteinizing Hormone
Ligan	atom, ion atau molekul yang terikat pada atom pusat pada senyawa kompleks
Limfe	cairan getah bening yang terdapt di dalam badan yang menyerupai plasma darah dan mengandung sel darah putih, tetapi tidak mengandung sel darah merah
Lipoprotein	senyawa yang mengandung gugus lipid dan gugus protein
M	
Mammae	payudara; kelenjar subkutan yang mulai tumbuh sejak minggu ke enam masa embrio yang berupa penebalan pada ektodermal berfungsi menghasilkan susu
Marginal	berada di pinggir

Medulla oblongata otak	sumsum lanjut atau penghubung; batang
Membran sel	bagian terluar dari sel yang bertindak sebagai pembatas antara is sel dengan lingkungan luarnya
Metabolisme	proses pertukaran, penyusunan dan peombakan zat-zat dan dari proses tersebut dihasilkan energi
Mineralokortikoid	sub-tipe dari golongan hormon kortikoid yang berfungsi sebagai regulasi ekskresi cairan elektrolit pada ginjal
Monomer	struktur molekul yang berikatan secara kimia dengan monomer lainnya; penyusun molekul polimer yang panjang dan berulang
mRNA	hasil dari pencetakan (transkripsi) DNA
N	
Nefron	unit fungsional ginjal; bagian ginjal yang berekskresi
Neuron halusnya	sel-sel saraf dan cabang-cabang
Neurotransmitter	saraf pembawa pesan atau isyarat dari otak ke bagian tubuh lainnya
Norepinefrin	katekolamin yang di dalam otak dan tubuh berfungsi sebagai hormon dan neurotransmitter

Nukleus inti sel

Nutrien zat-zat gizi yang merupakan substansi biokimia yang digunakan oleh tubuh dan harus diperoleh dalam jumlah yang adekuat dari makanan yang dimakan

O

Oksitosin hormon yang berfungsi untuk merangsang kontraksi yang kuat pada dinding uterus

Osmolaritas konsentrasi suatu larutan (dalam 1 liter) ditinjau dari jumlah partikelnya, dinyatakan dalam satuan osmol/L

OT Oksitosin

Otonom saraf tak sadar

Ovarium indung telur, tempat menghasilkan sel-sel telur

P

Pembuluh kapiler pembuluh darah halus

Pigmen zat warna tubuh manusia, binatang, dan tumbuh-tumbuhan

PIH Prolactin Inhibitory Hormone

Pituitari induk dari semua kelenjar yang dimiliki oleh tubuh manusia, menghasilkan hormon pertumbuhan, serta beberapa hormon lain yang mengatur fungsi kelenjar tiroid, adrenal dan gonad

Pineal	kelenjar di dalam otak yang berfungsi menghasilkan hormon melatonin
Pons oblongata	terletak antara otak tengah dan medulla
Posterior	bagian belakang (anatomi)
Prekursor	bahan atau senyawa yang menjadi pembentuk bahan atau senyawa lain
Pusat vasomotor	pusat pengaturan pembuluh darah terletak di medulla oblongata

R

Reabsorpsi	mekanisme tubuh untuk menyerap kembali zat yang diperlukan tubuh
Reproduksi	pengembangbiakan
Reseptor	ujung saraf yang peka terhadap rangsangan pancaindra; penerima

S

Saraf simpatis dalam tubuh	saraf yang bekerja secara otomatis di
<i>Second messenger</i>	zat kimia intraselular dimana kadarnya berubah tergantung sinyal dari sinyal primer
Sedatif	obat penenang
Sel melanosit	sel epidermis yang memproduksi melanin, berfungsi menyerap sinar ultraviolet dan melindungi kulit dari kerusakan

Sel parenkim	sel pada organ yang mempunyai fungsi tertentu atau sel kelenjar di luar komponen jaringan ikat
Sekresi secara aktif	pengeluaran hasil kelenjar atau sel
Sinergisme	dapat memperkuat efek jika diberikan bersamaan
Sitoplasma	plasma atau cairan yang mengisi ruang antara membran plasma dan nukleus
Spermatozoa	sel mani; sel jantan
Stres	ketegangan
Stimulasi	dorongan, rangsangan
T	
Testis	organ kelamin laki-laki yang berfungsi menghasilkan spermatozoa dan hormon testosteron
Tiroglobulin	glikoprotein berukuran besar yang diproduksi kelenjar tiroid sebagai prekursor bagi hormon tiroid dan berfungsi sebagai protein mayor yang terlibat pada metabolisme yodium
Transkripsi	proses enzimatik yang menggunakan informasi genetik yang terkandung di dalam satu untai DNA untuk menentukan deret basa komplementer pada rantai mRNA

Translasi
mensintesis protein

TRH

Trigliserida

proses penterjemahan kode-kode untuk
Thyrotropin-releasing Hormone
molekul yang terdiri atas gliserol dan
tiga molekul asam lemak

U

Umpan balik positif
atau produksi hormon

Umpan balik negatif

mekanisme untuk meningkatkan sekresi
mekanisme untuk mengatur konsentrasi
hormon dalam darah, ketika konsentrasi
hormon meningkat, produksi hormon
akan dihambat

V

Vasodilatasi

tubuh

Vasokonstriksi

Vasopresin

Visera

pelebaran pembuluh darah di dalam
penyempitan pembuluh darah karena
mekanisme atau rangsangan tertentu
pada tubuh
zat yang diproduksi oleh sel-sel otak,
berfungsi memacu munculnya reaksi
agresif
organ tubuh yang terdapat di dalam
rongga dada dan rongga perut

W

Waktu paruh

waktu yang diperlukan untuk mengganti
separuh dari jumlah molekul atau sel