


endokrinologi

Rita shintawati

Hormon

- Mengatur komposisi kimia & volume lingkungan internal.
- Mengatur metabolisme & keseimbangan energi.
- Mengatur kontraksi otot, sekresi kelenjar.
- Homeostasis
- Mengatur aktivitas sistem kekebalan.

- 
- Integrasi pertumbuhan dan perkembangan.
 - Membantu proses reproduksi.
 - Jumlah sedikit, efektivitas tinggi
 - Dihasilkan oleh kelenjar yg sehat
 - Kelenjar buntu (tidak ada saluran)



Sintesis hormon

Traspor & metabolisme

- Transpor : terikat protein transpor (globulin, albumin etc)
- Meningkatkan kemampuan hormon larut dalam air.
- Memperlambat molekul kecil agar tidak difiltrasi oleh ginjal.
- Sebagai cadangan hormon siap pakai dalam sirkulasi.

- 
- Metabolisme : degradasi di hati melalui oksidasi, deaminasi, metilasi dan konjugasi oleh asam glukoronik dan sulfas glukoronik.

Hormon Tiroid

- Hormon yg dihasilkan kel.tiroid merupakan dua molekul yg tdd thyroxin (T₄) dan triiodothyronin (T₃).
- Hormon ini memerlukan yodium bagi aktivitas biologisnya.
- Dalam sirkulasi diikat protein plasma : TBG, TBPA, TBA dan fraksi bebas.
- Proses sintesis terjadi dalam kelenjar melalui protein tiroglobulin.

Metabolisme yodida

- Konsentrasi yodida (I^-), memekatkan I^- oleh kelenjar tiroid, rasio yodida T:S=25:1.
- Oksidasi yodida, dalam kelenjar tiroid melalui enzim peroksidase.
- Yodinasi tirosin : organifikasi.
- Perangkaian yodotirosil : MIT+DIT > T3, DIT+DIT > T4

- Hidrolisis tiroglobulin distimulasi oleh TSH; dan dihambat oleh yodida.
- Deyodinasi ekstratiroid : $T4 > T3$.
- Metabolisme total tiroksin : deyodinasi total, inaktivasi (deaminasi, sulfasi, glukoronidasi, etc).
- Ekskresi : getah empedu, ginjal > urine.

Efek hormon tiroid.

- Efek kalorigenesis; meningkatkan konsumsi O_2 , BMR, dipengaruhi usia.
- Efek pertumbuhan ;
 - sintesis protein, keseimbangan nitrogen positif.
 - meningkatkan absorpsi glukosa di usus
 - meningkatkan ekskresi kolesterol
 - proses osifikasi, metamorfosis.

- Efek pd SSP; proses myelinisasi saraf.
- Efek pd hematopoesis; pd hipotiroid akan terjadi anemia.
- Efek pd sist. Cardiovascular; pd hipertiroid > hipermetabolisme > kontraksi meningkat, vasodilatasi.
- Efek pd keseimbangan air & elektrolit; pd hipertiroid > meningkatkan katabolisme protein > kalium & waterloss.
- Efek pd sal.cerna; pd hipotiroid > peristaltik menurun >< diare.

Hormon paratiroid (PTH)

- Merupakan hormon yg dihasilkan kel.paratiroid, tdd 84 asam amino.
- Sintesis; kecepatan sintesis tdk dipengaruhi oleh kadar kalsium plasma.
- Metabolisme; enzim proteolitik (katepsin) di hati, ginjal terlibat dl metabolisme perifer (sel kuppfer).
- Sekresi; berhubungan terbalik dg kadar kalsium dan magnesium terionisasi.

- Down regulasi jumlah reseptor, desensitasi
- PTH; mempengaruhi kalsium melalui :
 - meningkatkan laju disolusi tulang - osteoclast.
 - menurunkan klirens & ekskresi Ca^{+2} di ginjal, meningkatkan ekskresi fosfat.
 - meningkatkan efisiensi absorpsi kalsium melalui kalsitriol.

Kalsitriol

- PTH menstimulasi aktivitas 1-hidroksilase di ginjal > mensintesis kalsitriol.
- Kalsitriol meningkat pd kehamilan, laktasi, melalui mekanisme hormonal ; PTH, prolaktin, estrogen.
- Kerja kalsitriol pd tulang :
 - meningkatkan produksi sitrat > meningkatkan resorpsi tulang bersama dg paratiroid hormon.

- merangsang osteolisis dan resorpsi tulang oleh osteoclast.
- membantu proses mineralisasi tulang bersama dg PTH dan metabolit vit. D lainnya.
- Kerja kalsitriol pd ginjal :
 - meningkatkan reabsorpsi kalsium dan fosfor oleh tubulus ginjal.
- Defisiensi vit.D > gejala kelemahan otot karena terjadi penurunan fosfat darah.

Pengaturan 1-hidroksilase renal

Regulator primer	Regulator sekunder
Hipokalsemia (>>)	Estrogen
PTH (>>)	Androgen
Hipofosfatemia (>>)	Progesteron
Kalsitriol (<<)	Insulin
	Growth hormon
	Prolaktin
	Hormon tiroid

Kalsitonin

- Selz parafolikuler / sel C kel.tiroid.
- Laju sekresi merupakan fungsi linier dr kadar kalsium plasma.
- Degradasi oleh hati, ganjil, tulang (?)
- Pd tulang; melindungi thd keadaan hiperkalsemia (burung, ikan)
- Pd ginjal; meningkatkan ekskresi kalsium, fosfor, magnesium.
- Kalsitonin menghambat osteoclast > resorpsi tulang menurun.

Hormon Pankreas

- Tipe sel

alfa

glukagon ~ 25%

beta

insulin ~ 70%

delta

somatostatin < 5%

F

polipeptida <<

Hormon Insulin

- Polipeptida tdd rantai alfa & beta.
- Sekresi insulin ;
 - a. glukosa >>; GD puasa 80-100mg/dl > sekresi (ambang).
 - b. hormonal;
 - stimulator, hormon intestin, asetilkolin, glukagon, beta adrenergik.
 - inhibitor, somatostatin, alfa adrenergik

- Papanan yg lama dg hormon2 : GH, kortisol, laktogen plasenta, estrogen , progestin >> stimulasi sekresi insulin.
- Insulin dimetabolisme dg cepat, krn tdk mempunyai protein carrier > usia paruh kira-kira 35 menit.
- Dimetabolisme di hati, ginjal, plasenta; protease, enzim hepatik spt glitasion –insulin transhidrogenase.

- ## Kerja insulin
- Efek pd transportasi membran : meningkatkan difusi berfasilitas glukosa, meningkatkan pemasukan asam amino ke dalam sel, meningkatkan gerakan ion-ion.
 - Efek pd penggunaan glukosa;
 - meningkatkan glikolisis hepatic
 - meningkatkan penggunaan glukosa
 - menurunkan aktivitas enzim fosfatase > retensi gula dalam hati.

- Merangsang lipogenesis dalam adiposa:
 - a. menyediakan asetil-koA > untuk sintesis asam lemak.
 - b. mempertahankan kadar normal enzim asetil-koA karboksilase.
 - c. menyediakan gliserol untuk sintesis trigliserida.
- Efek thd penurunan glukoneogenesis ; insulin menurunkan jumlah enzim PEPCK
- Terhadap metabolisme glukosa : menurunkan kadar glukosa darah
- Terhadap metabolisme lipid : menurunkan aktivitas enzim lipase > menurunkan kadar FFA, > mempengaruhi pembentukan VLDL & LDL.

- Terhadap metabolisme protein : meningkatkan sintesis protein, meningkatkan pemasukan asam amino ke dalam sel otot.
- Terhadap replikasi sel : insulin merangsang proliferasi sel.
- Efek insulin thd sel hati :
 - menurunkan proses ketogenesis
 - meningkatkan sintesis protein
 - meningkatkan sintesis lipid
 - menurunkan output glukosa

- Efek insulin thd otot :

- meningkatkan masuknya glukosa
- meningkatkan sintesis glikogen
- meningkatkan uptake asam amino
- meningkatkan sintesis protein
- menurunkan katabolisme protein
- menurunkan glukoneogenesis
- meningkatkan uptake keton
- meningkatkan uptake kalium

- Efek insulin thd jaringan adiposa :
 - meningkatkan sintesis asam lemak
 - meningkatkan sintesis gliserol
 - meningkatkan depot trigliserida
 - meningkatkan aktivitas LPL
- Reseptor insulin : $\alpha_2\beta_2$
 - konstan disintesis dan diuraikan, usia paruh 7-12 jam.
 - 20.000 – 250.000/ sel

- Pengaruh saraf otonom
 - nervus vagus, asetilkolin, menyebabkan sekresi insulin meningkat
 - atropin dan aktivitas saraf simpatis menyebabkan penurunan sekresi insulin.
- Down regulasi : obesitas, akromegali, DM
- Olahraga ; meningkatkan uptake glukosa dan meningkatkan afinitas reseptor.
- Insulin doesn't facilitate glucose uptake : brain, kidney, eritrosit, intestinal mucosa.

Defisiensi insulin
& (>> glukosa)

Menurunkan
uptake glukosa



Hiperglikemia
Glukosuria
Diuresis osmotic
Electrolit depletion

Meningkatkan
Katabolisme protein



Meningkatnya AA plasma
Nitrogen loss in
urine

Meningkatkan
Lipolisis



Meningkatnya FFA
Ketogenesis
ketonuria

Kelebihan insulin

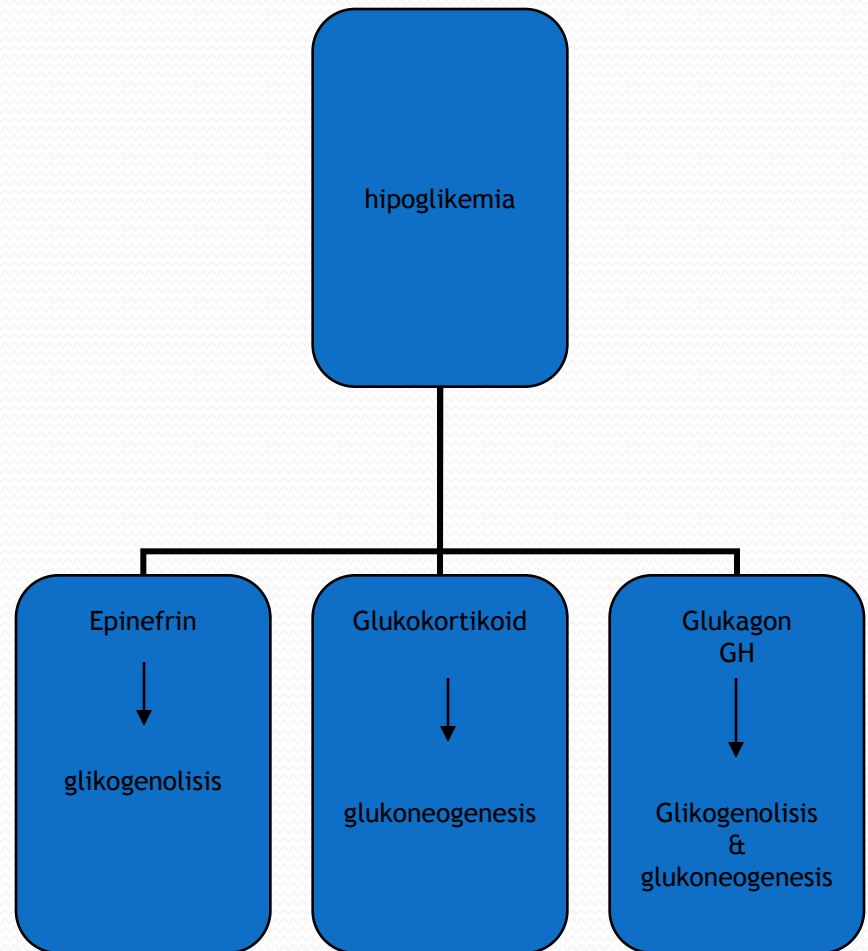
- Kelebihan insulin >



- hipoglikemia >

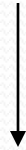


- bahaya



Hormon Glukagon

- Glukagon bersifat ;
glikogenolitik, glukoneogenik, lipolitik.



- merangsang sekresi GH, insulin, somatostatin.

- Stimulator sekresi glukagon :
asam amino, cortisol, exercise, infeksi, stress, CCK, gastrin, dsb
- Inhibitor sekresi glukagon :
glukosa, somatostatin, sekretin, FFA, keton, insulin, dsb
- Metabolisme: usia paruh 5-10 menit
- Glukagon juga disekresi oleh sel2 lambung dan duodenum.

Hormon korteks adrenal

- 3 kelompok hormon : glukokortikoid, mineralokortikoid dan androgen.
- Reseptor intrasel yg spesifik > regio DNA > ekspresi gen > perubahan kecepatan sintesis protein > proses metabolisme.
- Glukokortikoid : proses adaptasi thd keadaan stress berat.
- Mineralokortikoid : keseimbangan ion natrium, kalium yg normal. korteks adrenal tdd 3 lapisan : glomerulosa > mineralokortikoid, fasikulata > glukokortikoid, retikularis > androgen.

Mineralokortikoid

Sintesis > diagram

- Transpor : aldosteron tdk punya protein pengangkut spesifik, hanya ikatan lemah dg albumin.
- Metabolisme : aldosteron cepat dibersihkan dr plasma oleh hati dan diekskresi melalui urine.
- Produksi aldosteron melalui zat pengatur primer : RAA sistem dan kalium (natrium, ACTH, dan stimulasi saraf)

- Angiotensin II > meningkatnya TD (vasokonstriksi arteriol).
 - Stimulator pelepasan renin :
 - TD rendah
 - orthostatik
 - deplesi garam
 - prostaglandin
 - Inhibitor pelepasan renin :
 - TD tinggi, konsumsi garam yg tinggi, prostaglandin, kalium, angiotensin II
- inhibitor

- Hormon mineralokortikoid di ginjal merangsang transpor aktif natrium > retensi natrium.
- Kortisol > kecepatan produksi lebih cepat sehingga mempunyai efek retensi natrium.
- Adenoma > aldosteronisme primer (Conn syndrome) : hipertensi, hipokalemia, hipernatremia dan alkalosis.
- Aldosteronisme sekunder oleh stenosis a. renalis.

glukokortikoid

- Steroid 21 karbon : kortisol, kortikosteron
- Sintesis > diagram
- Pelepasan kortisol , secara berkala diatur oleh irama sirkadian.
- Kortisol dalam plasma : bebas dan terikat alfa globulin, albumin.
- Metabolisme melalui glukoronida, sulfasi > larut air > ekskresi lewat urin

- hipotalamus (CRF) > hipofise (ACTH) > target (hidrokortison) : feed back negatif.
- Reseptor glukokortikoid ~ reseptor estrogen, progesteron (steroid)
- Insufisiensi primer korteks adrenal (Addison's disease) : hipoglikemi, hiponatremi, hiperkalemi, intoleransi thd stress, penurunan BB, TD turun.
- Glukokortikoid >> : sindroma Cushing, hiperglikemi, atropi otot, hipernatri, obesitas batang tubuh, edema.

• Efek glukokortikoid thd metabolisme :

1. peningkatan produksi glukosa dalam hati dg :
 - a. meningkatkan pengangkutan asam amino dr jar. Perifer.
 - b. meningkatkan kecepatan glukoneogenesis.
2. peningkatan simpanan glikogen hepatik dg merangsang aktivitas enzim glikogen sintetase.
3. penggalakan lipolisis, dan lipogenesis
4. penggalakan metabolisme protein.

- Efek thd mekanisme pertahanan hospes :
supresi respon imun melalui :
 - menurunkan jumlah lekosit dan migrasi lekosit ke jaringan.
 - menghambat proliferasi fibroblast
 - menurunkan produksi prostaglandin dan leukotrien.
- Efek lain : penting untuk mempertahankan TD yg normal, mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit, dan bersama hormon medula adrenal > stress

Hormon medula adrenal

- Sistem simpatoadrenal : sistem saraf simpatis, parasimpatis dan medula adrenal.
- Adaptasi thd stress akut & kronis, bersama dg glukokortikoid, GH, vasopresin, angiotensin II dan glukagon.
- Tdd hormon katekolamin : dopamin, epinefrin dan norepinefrin (sel kromafin).

- Katekolamin dimetabolisasi oleh enzim COMT dan MAO.
- MAO inhibitor dipakai untuk hipertensi
- Metabolit : VMA, metanefrin yg dapat ditemukan dalam urin.
- Pd keadaan stress yg kronis, akan menginduksi aktivitas enzim tirosin hidroksilase > produksi katekolamin.



BMWASH