

Halaman Pengesahan

Kuliah dengan judul:

Endocrinology

Oleh:

dr. Prasetio Kirmawanto, M. Kes

Merupakan kuliah pada program S-1 TA 2015/2016

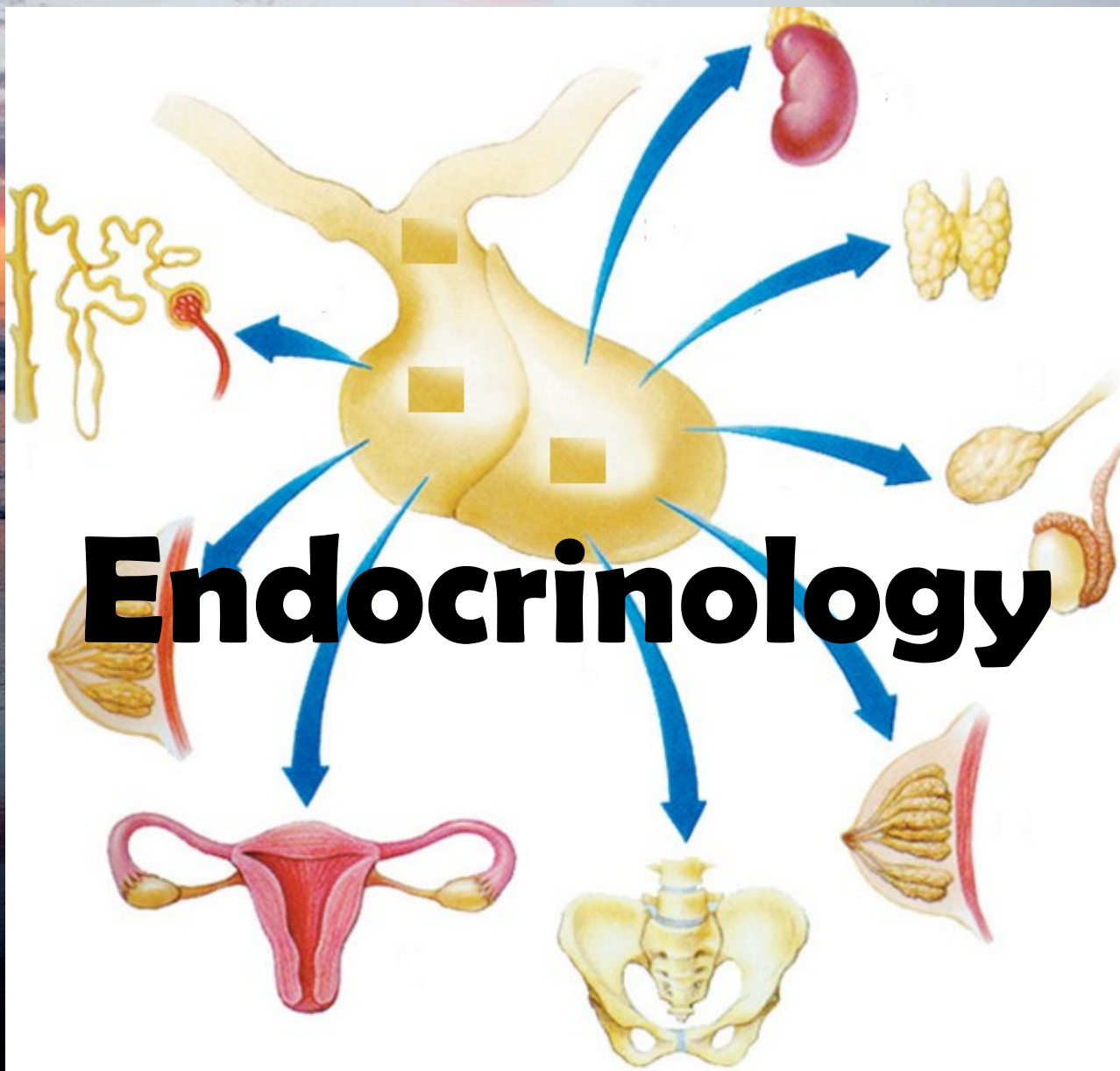
Program Studi Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Yogyakarta, 13 Desember 2016

Mengetahui Dekan FKIK UMY



dr. Ardi Pramono, Sp. An., M. Kes.



dr. Prasetio Kirmawanto, M. Kes

Definisi

- *endo-* dalam; *-crino: untuk mensekresi* ; *-logy: ilmu*
- adalah ilmu dan spesialisasi medis yang berkaitan dengan sekresi hormon dan diagnosis dan pengobatan gangguan dari sistem endokrin.
- Kelenjar endokrin meliputi pituitari, tiroid, paratiroid, adrenal, dan kelenjar pineal.

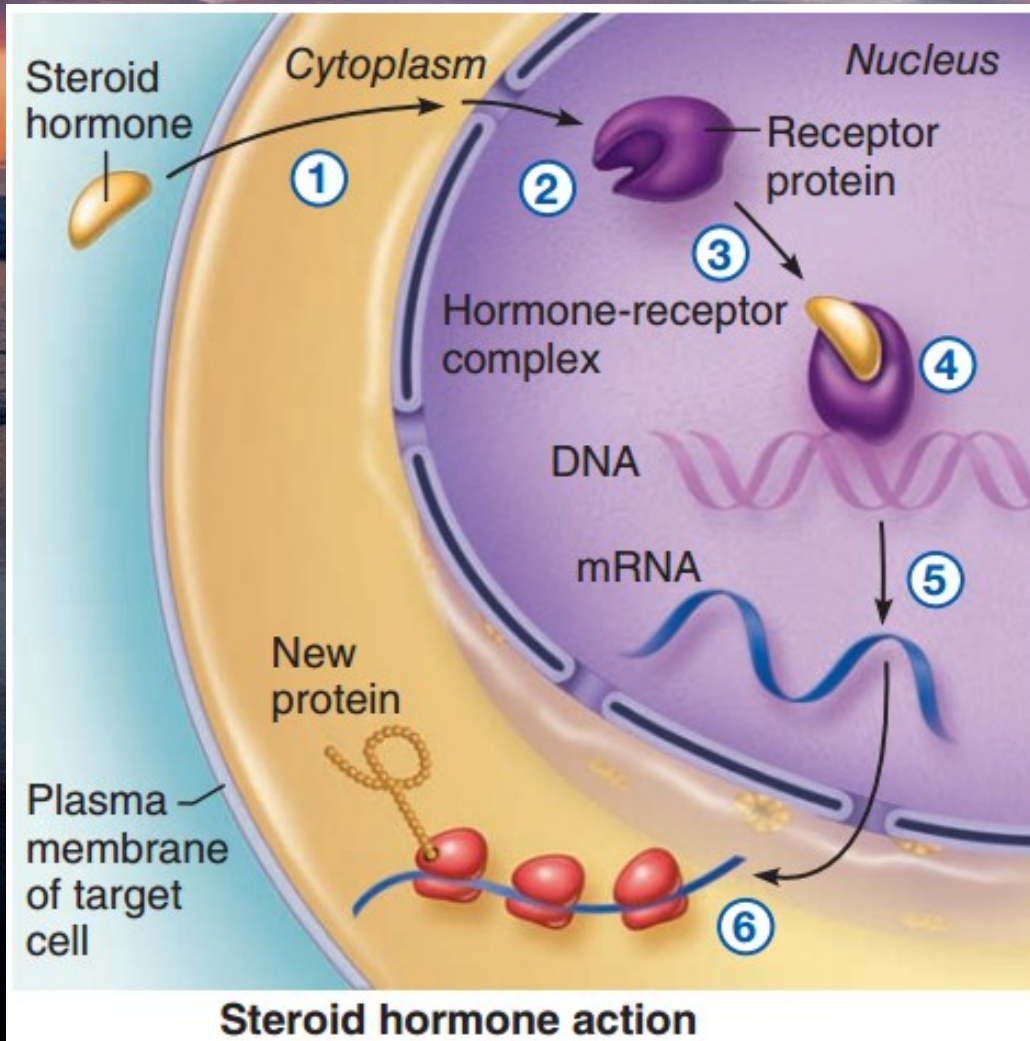
The Chemistry of Hormones

- kelenjar endokrin adalah kelenjar yang memproduksi hormon dan mensekresinya.
- Hormon adalah zat kimia yang disekresikan oleh sel-sel endokrin ke dalam cairan ekstraseluler dan mengatur aktivitas metabolisme sel-sel lain dalam tubuh.
- Meskipun banyak hormon yang berbeda diproduksi, hampir semua dari mereka dapat diklasifikasikan kimia baik sebagai asam amino berbasis molekul (termasuk protein, peptida, dan amina) atau steroid.
- hormon steroid (terbuat dari kolesterol) termasuk hormon seks yang dibuat oleh gonad (ovarium dan testis) dan hormon yang dihasilkan oleh korteks adrenal.
- Semua hormon lain adalah turunan asam amino non-steroid, termasuk juga hormon lokal yang disebut prostaglandin.

Hormone Action

- Meskipun hormon beredar keseluruh tubuh, tetapi hormon spesifik akan bekerja mempengaruhi sel-sel jaringan atau organ tertentu saja, atau disebut sel target atau organ target.
- Hubungan hormon untuk sel target menyerupai enzim untuk substratnya. Enzim berinteraksi dengan substrat yang sangat spesifik, Hormon berinteraksi dengan reseptor sel target juga sangat spesifik.
- Sel target untuk merespon sebuah hormon harus memiliki *specific protein receptors* di membran plasma selnya atau di interiornya sebagai tempat melekatnya hormon. Hanya dengan terjadinya ikatan ini hormon dapat mempengaruhi kerja sel.

Direct Gene Activation



- Hormon steroid (hormon tiroid) menggunakan mekanisme aktivasi gen langsung.

1. Hormon steroid adalah molekul larut lemak yang dapat menyebar melalui membran plasma sel target mereka.

2. Setelah masuk, hormon steroid memasuki nukleus

3. Lalu terikat pada reseptor hormon spesifik di sana.

4. Kompleks hormon-reseptor lalu mengikat ke situs spesifik pada DNA sel

5. Mengaktifkan gen tertentu mentranskripsi messenger RNA (mrna).

6. Di translasi di dalam sitoplasma, menghasilkan sintesis dari protein yang baru.

Second-Messenger System

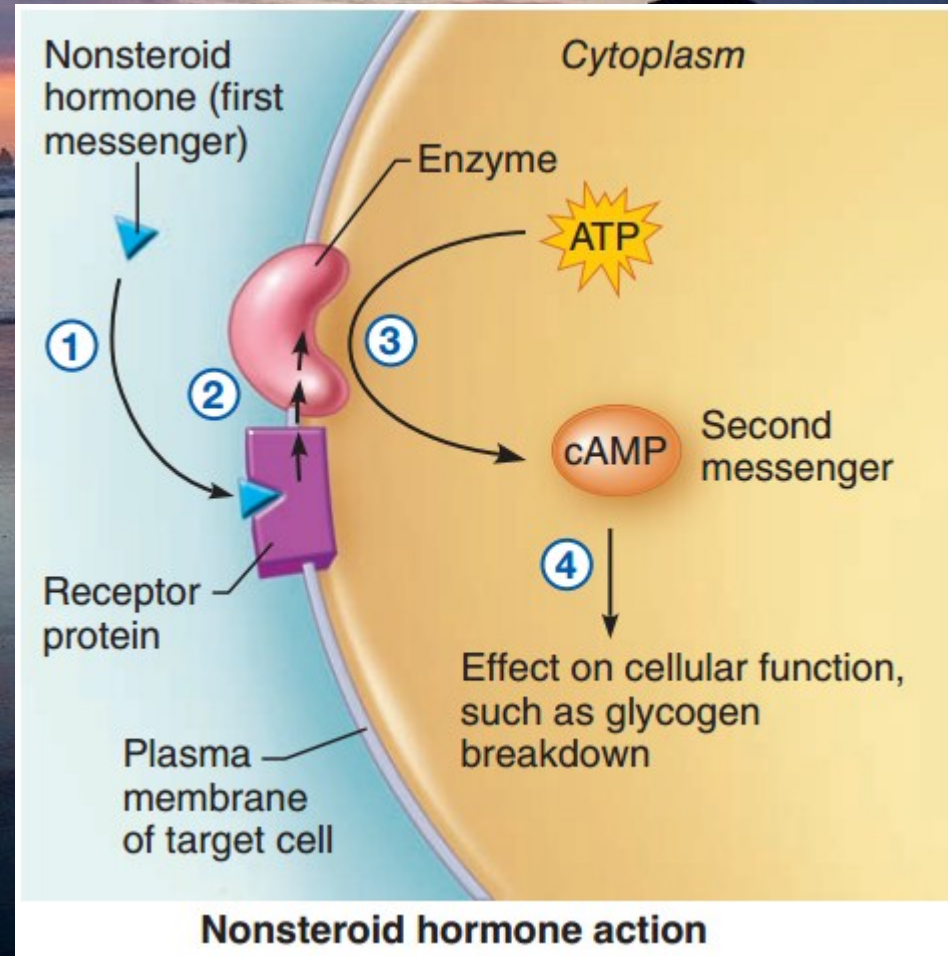
- Bersifat larut dalam air, hormon-hormon non steroid- protein dan hormon peptida-tidak dapat memasuki sel target. Sebaliknya, mereka mengikat hormon reseptor yang terletak di membran plasma sel target dan menggunakan sistem masanger kedua.

1. hormon (utusan pertama) berikatan dengan reseptor membran.

2. reseptor diaktifkan memicu serangkaian reaksi (kaskade) yang mengaktifkan enzim.

3. Enzim, pada gilirannya, mengkatalisis reaksi yang menghasilkan molekul pembawa pesan kedua (dalam hal ini, siklik AMP, juga dikenal sebagai cAMP).

4. cAMP bertindak sebagai pembawa pesan intraseluler



Control of Hormone Release

- Mekanisme regulasi hormon → feedback negatif.
- Dalam sistem tersebut, beberapa stimulus internal atau eksternal memicu sekresi hormon; kemudian, meningkatnya kadar hormon tersebut menghambat pelepasan hormon lanjut (bahkan ketika memacu respon pada organ target).
- Kadar hormon dalam darah berbagai hormon bervariasi dalam kisaran yang sangat sempit

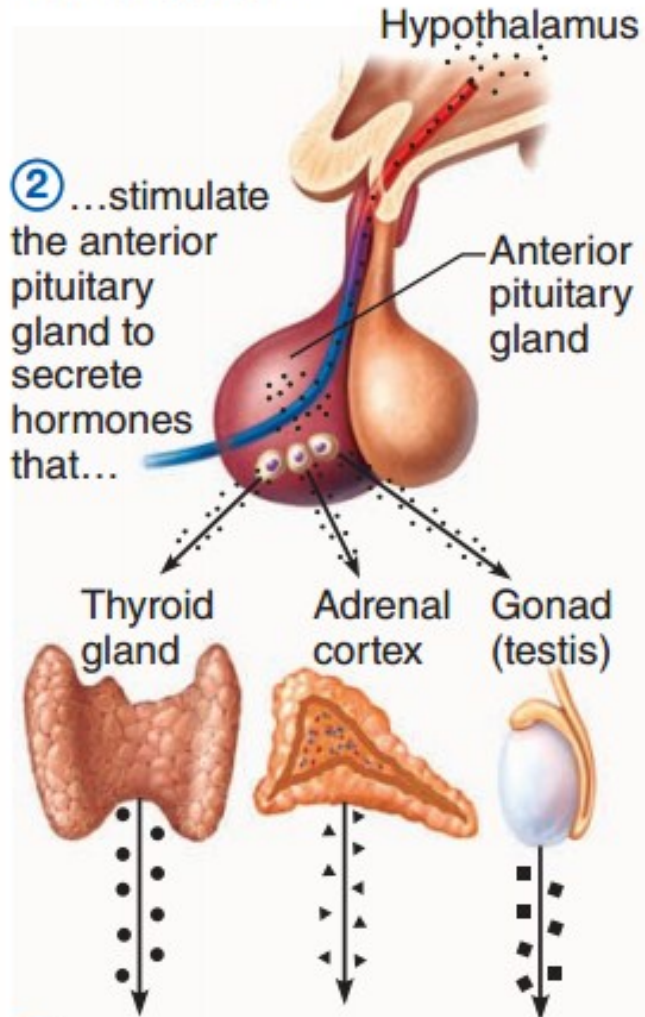
Endocrine Gland Stimuli

- Rangsangan yang mengaktifkan organ endokrin masuk dalam tiga kategori utama-hormonal, humoral, dan saraf.
- Ketiga mekanisme merupakan ciri dari sebagian besar sistem yang mengontrol pelepasan hormon.
- Tetapi beberapa organ endokrin menanggapi berbagai rangsangan yang berbeda.

(a) Hormonal stimulus

① The hypothalamus secretes hormones that...

② ...stimulate the anterior pituitary gland to secrete hormones that...



③ ...stimulate other endocrine glands to secrete hormones

Hormonal Stimuli

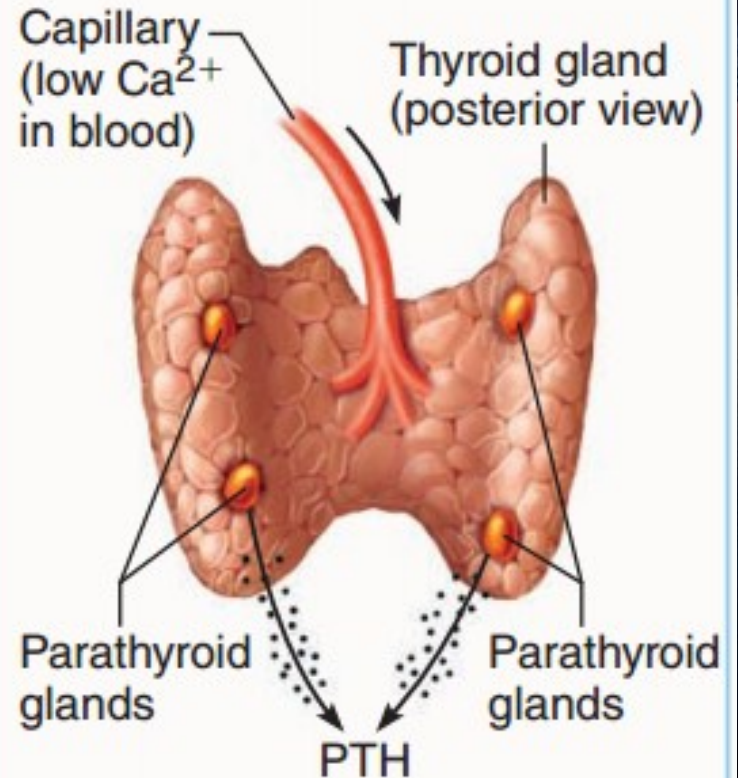
- Stimulus yang paling umum adalah stimulus hormonal, di mana organ-organ endokrin yang dipacu untuk bekerja oleh hormon lainnya.
- Misalnya, hormon hipotalamus merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk mensekresikan hormon, serta banyak hormon hipofisis anterior merangsang organ endokrin lain untuk melepaskan hormon ke dalam darah.
- Sebagai hormon yang diproduksi oleh kelenjar target akhir meningkatkan dalam darah, mereka "makan kembali" untuk menghambat pelepasan hormon hipofisis anterior dan dengan pembebasan mereka sendiri.
- Hormon rilis dipacu oleh mekanisme ini cenderung memiliki ritme, dengan kadar hormon dalam darah yang naik dan turun lagi dan naik lagi turun lagi dan seterusnya.

Humoral Stimuli

- Mengubah kadar ion-ion dalam darah dan nutrisi mungkin juga menstimuli pelepasan hormon.
- Rangsangan tersebut disebut sebagai rangsangan humoral untuk membedakan mereka dari rangsangan hormonal.
- Kata humoral → cairan tubuh (darah, cairan empedu dll).
- Misalnya, penurunan kadar kalsium darah mendorong pelepasan paratiroid hormon (PTH) oleh sel-sel kelenjar paratiroid.
- Karena PTH bertindak dengan beberapa rute untuk membalikkan penurunannya, Ca^{2+} darah kadar segera naik, mengakhiri stimulus untuk rilis PTH.
- Hormon lain yang dirilis dalam menanggapi rangsangan humoral termasuk kalsitonin, insulin, dan glukagon, dan hormon kelenjar tiroid, dan insulin, yang dirilis oleh pankreas.

(b) Humoral stimulus

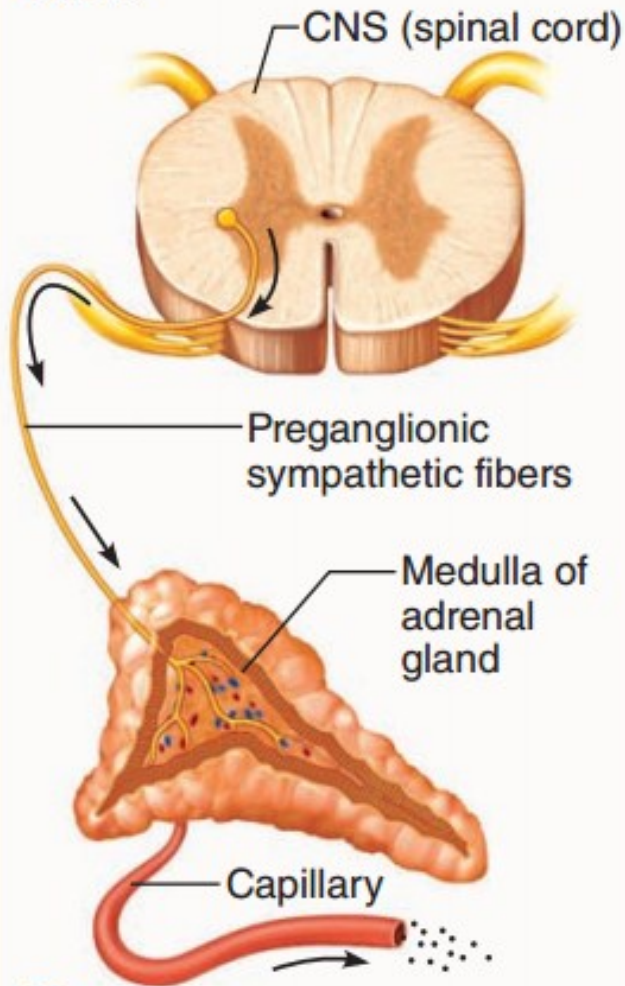
① Capillary blood contains low concentration of Ca^{2+} , which stimulates...



② ...secretion of parathyroid hormone (PTH) by parathyroid glands

(c) Neural stimulus

- ① Preganglionic sympathetic fiber stimulates adrenal medulla cells...



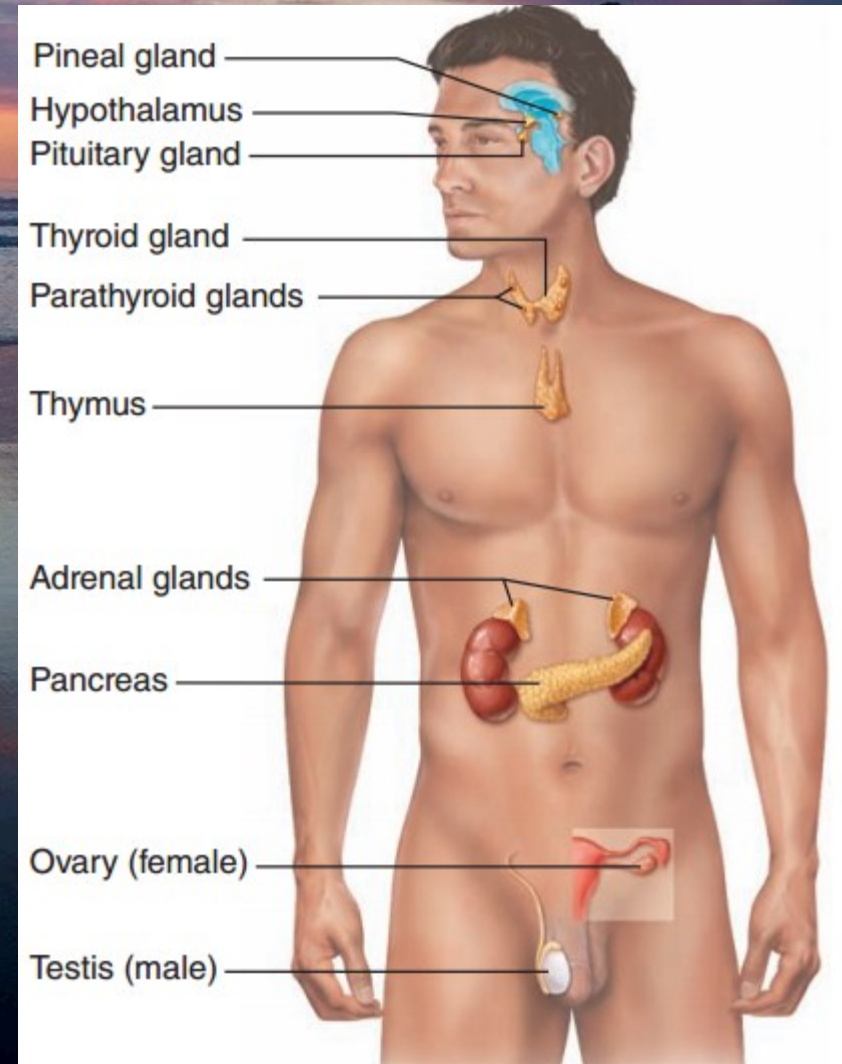
- ② ...to secrete catecholamines (epinephrine and norepinephrine)

Neural Stimuli

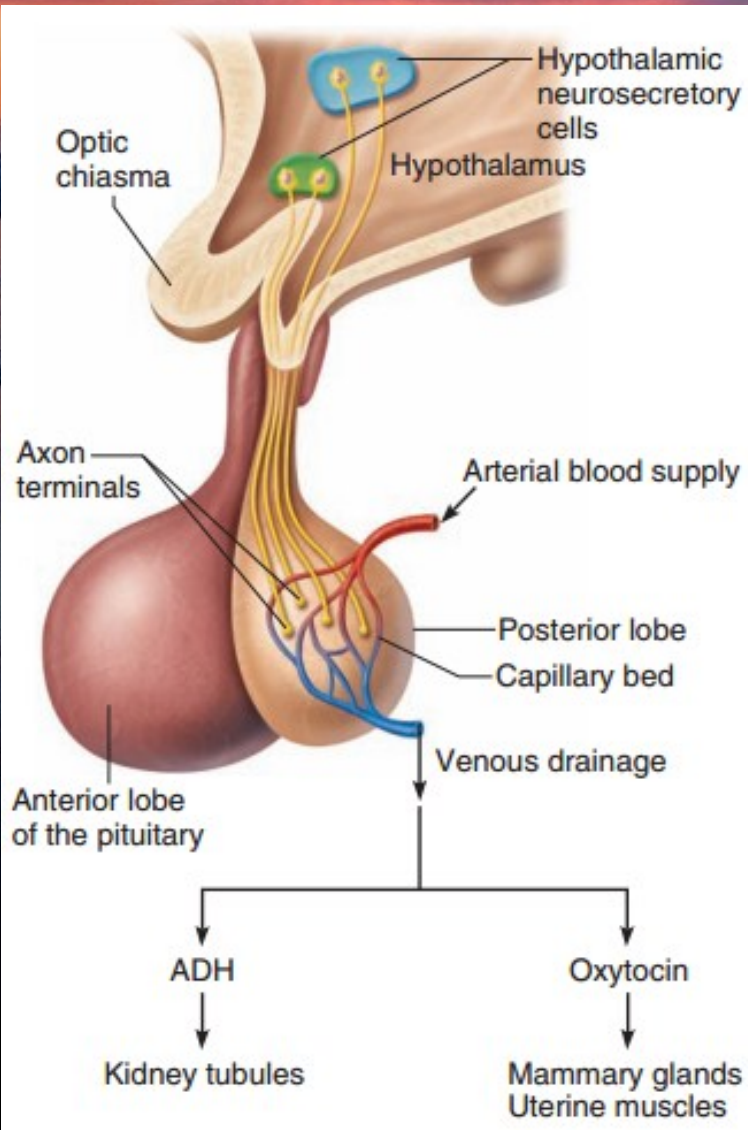
- Dalam kasus terisolasi, serabut saraf merangsang pelepasan hormon, dan sel target dikatakan menanggapi neural stimuli.
- Contoh klasik adalah sistem saraf stimulasi simpatis dari medula adrenal untuk melepaskan norepinefrin dan epinefrin selama

The Major Endocrine Organs

- Hipotalamus, yang merupakan bagian dari sistem saraf, juga diakui sebagai organ endokrin utama karena menghasilkan beberapa hormon.
- Beberapa kelenjar penghasil hormon (hipofisis anterior, tiroid, adrenal, dan parathyroids) memiliki fungsi endokrin murni, tetapi pankreas dan organ reproduksi memiliki kedua fungsi yaitu endokrin dan eksokrin (kelenjar campuran).
- Kedua jenis kelenjar terbentuk dari jaringan epitel, tetapi kelenjar endokrin merupakan kelenjar tanpa ductus yang memproduksi hormon yang langsung masuk ke dalam darah.



Pituitary Gland and Hypothalamus

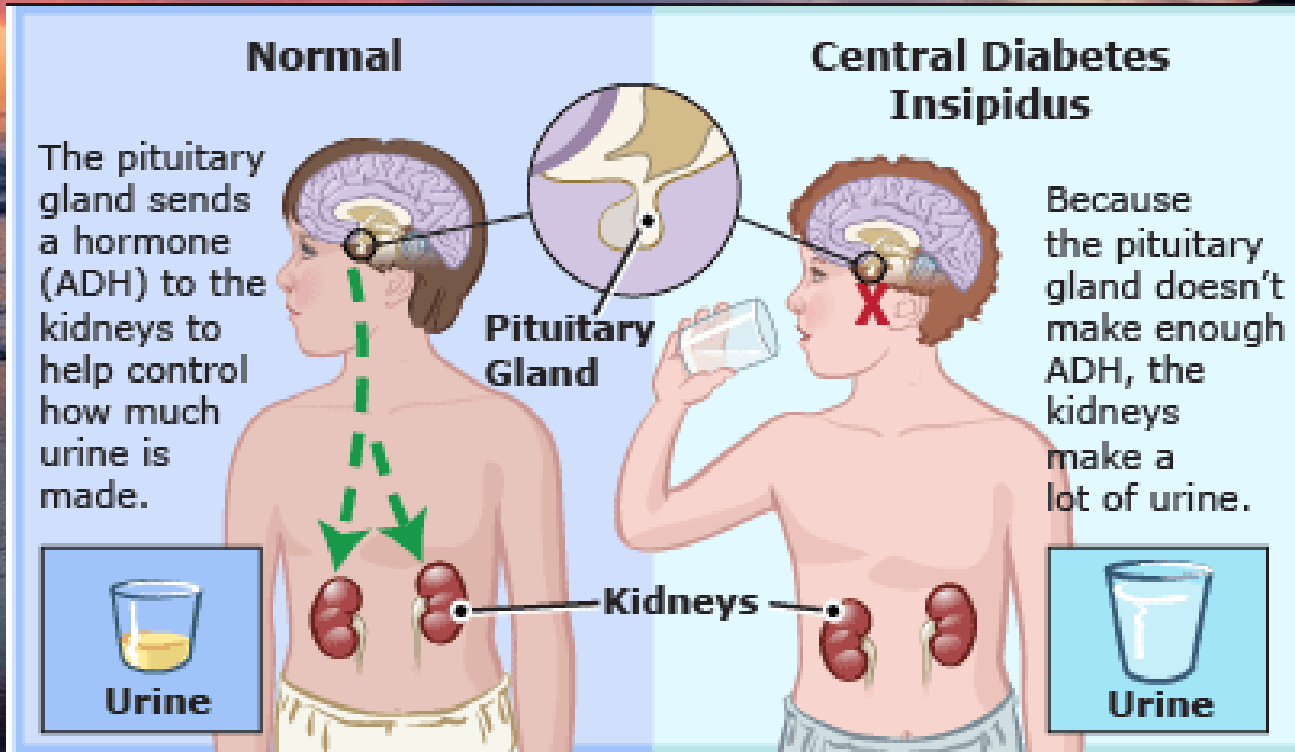


- Kelenjar pituitari berukuran kira-kira sebesar kacang polong.
- Tergantung oleh tangkai dari permukaan inferior hipotalamus otak, di mana ia dengan pas dikelilingi oleh sella turcica ("pelana Turk") dari tulang sphenoid.
- Memiliki dua lobus-fungsional hipofisis anterior (jaringan kelenjar) dan hipofisis posterior (jaringan saraf).
- hipotalamus juga membuat dua hormon tambahan, oksitosin dan hormon antidiuretik, yang diangkut sepanjang akson dari sel neurosecretory hipotalamus ke hipofisis posterior untuk penyimpanan.
- Mereka kemudian dilepaskan ke dalam darah dalam merespon impuls saraf dari hipotalamus.

Posterior Pituitary and Hypothalamic Hormones

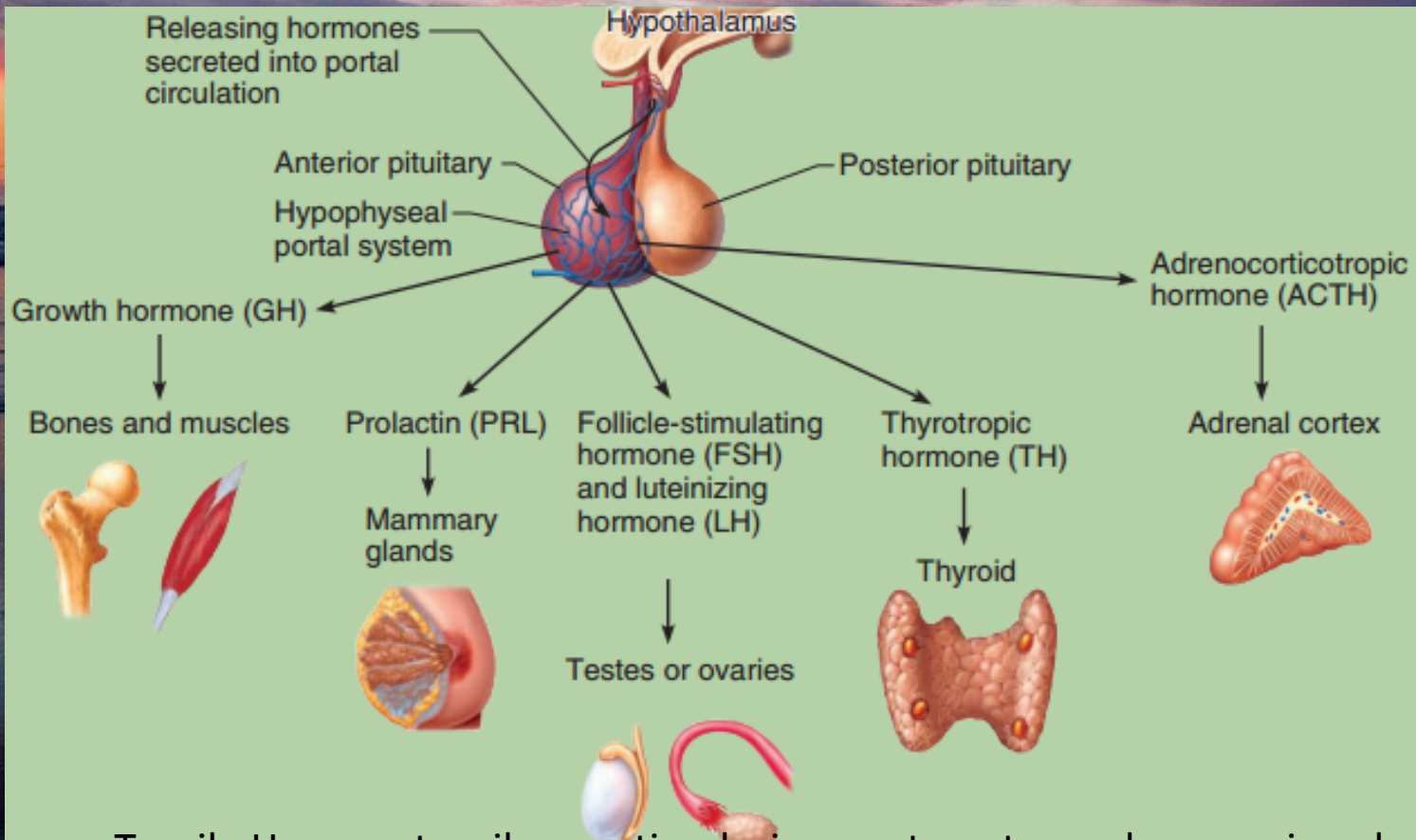
- Posterior hipofisis bukanlah kelenjar endokrin dalam arti sesungguhnya karena tidak membuat hormon peptida melepaskan.
- Hanya bertindak sebagai tempat penyimpanan hormon yang produksi oleh neuron hipotalamus.
- Oksitosin, dilepaskan dalam jumlah yang signifikan hanya selama persalinan dan pada wanita menyusui. Merangsang kontraksi otot rahim selama persalinan, selama hubungan seksual, dan selama menyusui.
- Hormon kedua yang dirilis oleh hipofisis posterior adalah hormon antidiuretik (ADH). Diuresis adalah produksi urin. Dengan demikian, sebuah hormon antidiuretik adalah bahan kimia yang menghambat atau mencegah produksi urine.
- ADH menyebabkan ginjal untuk menyerap kembali lebih banyak air dari urin membentuk sebagai hasilnya, volume urin menurun, dan volume darah meningkat. Dalam jumlah yang lebih besar, ADH juga meningkatkan tekanan darah dengan menyebabkan penyempitan arteriol.

Diabetes Insipidus



- Hyposecretion ADH menyebabkan kondisi output urine yang berlebihan disebut diabetes insipidus.
- Untuk mengatasi masalah ini terus-menerus haus dan

Anterior Pituitary Hormones



- **Hormon Tropik:** Hormon tropik menstimulasi organ target mereka, yang juga kelenjar endokrin, untuk mengeluarkan hormon, yang pada gilirannya memberi efek pada organ target lainnya.

• Hormon tropik anterior adalah protein (atau peptida) yang memiliki efek pada organ target.

Growth Hormone

- Hormon pertumbuhan (GH) adalah hormon metabolisme umum.
- Namun, efek utama ditujukan ke pertumbuhan otot rangka dan tulang tubuh, memainkan peran penting dalam menentukan ukuran tubuh dewasa.
- GH adalah protein-sparing dan hormon anabolik yang menyebabkan pembentukan asam amino menjadi protein dan merangsang sebagian besar sel target untuk tumbuh dan membelah.

Homeostatic Imbalance

- Kekurangan dan kelebihan GH dapat mengakibatkan kelainan struktural.
- Hyposecretion GH selama masa kanak-kanak menyebabkan hipofisis dwarfisme. Proporsi tubuh yang cukup normal, tetapi orang secara keseluruhan adalah miniatur hidup (dengan tinggi dewasa maksimal 4 kaki).
- Hipersekresi selama masa kanak-kanak mengakibatkan gigantisme. Individu menjadi sangat tinggi; mencapai ketinggian 8-9 kaki.

Jika hipersekresi terjadi setelah masa pertumbuhan tulang panjang telah berakhir, maka akromegali.

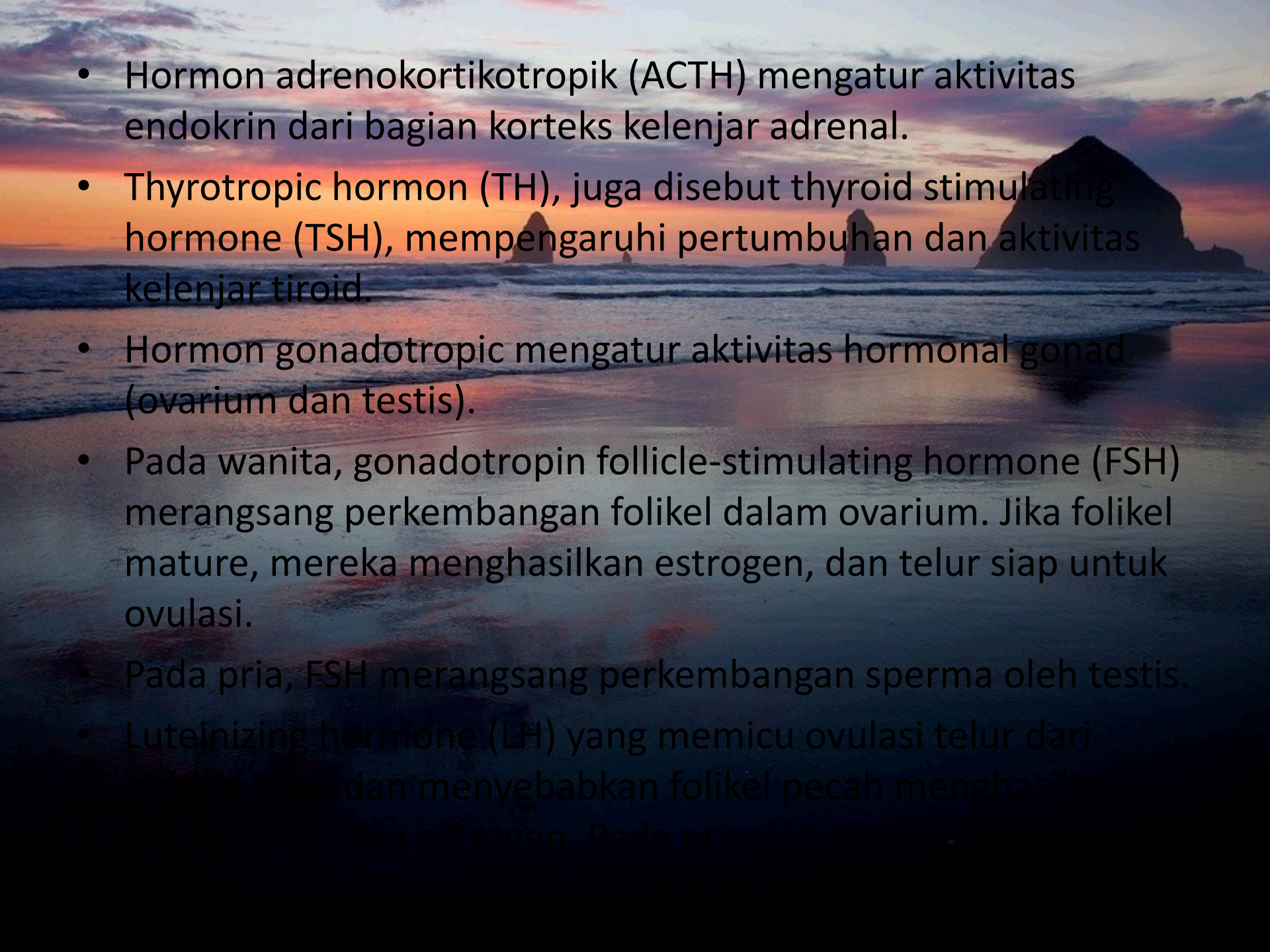


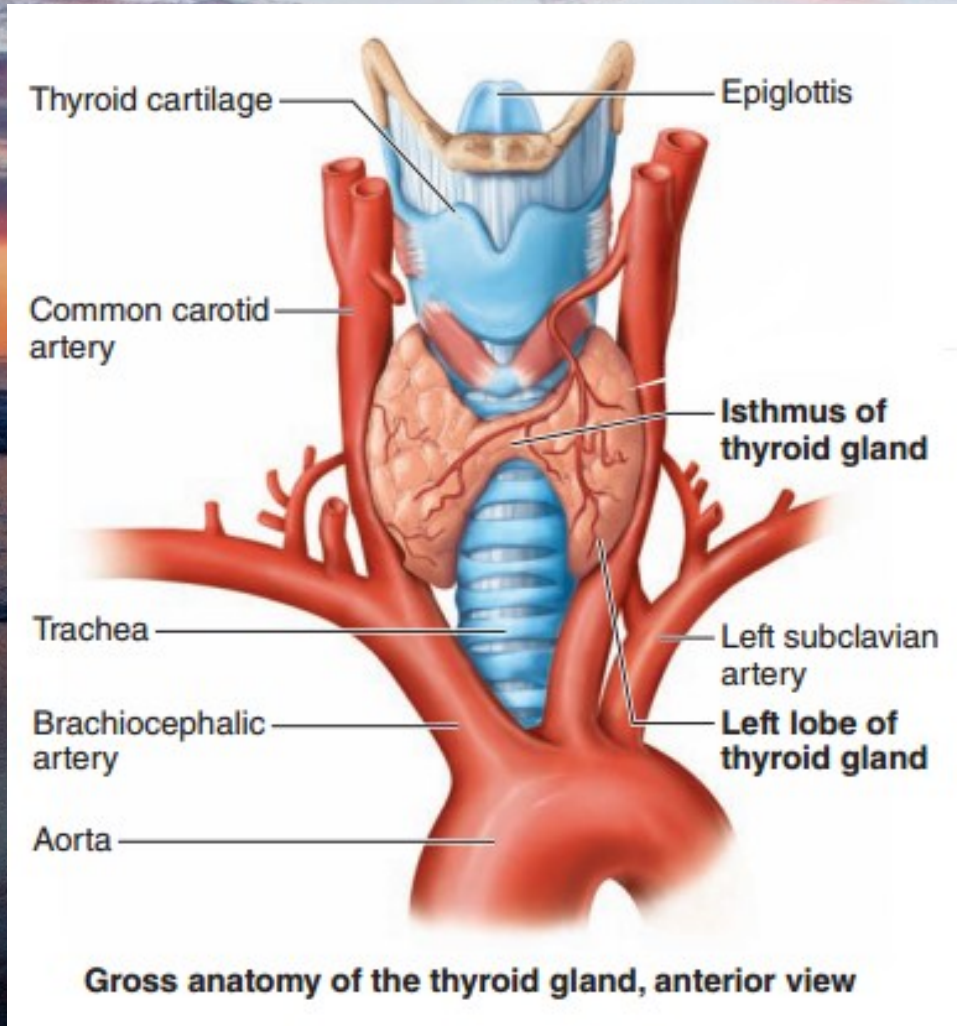
Disorders of pituitary growth hormone.

This individual exhibiting gigantism (right) stands 8 feet, 1 inch tall. The pituitary dwarf (left) is 2 feet, 5.37 inches tall.

Prolaktin (PRL)

- Prolaktin (PRL) adalah hormon protein struktural mirip dengan hormon pertumbuhan.
- Organ target yang dikenal pada manusia adalah payudara.
- Di produksi setelah melahirkan, merangsang dan mempertahankan produksi ASI oleh payudara ibu.
- Fungsi pada pria tidak diketahui.

- 
- Hormon adrenokortikotropik (ACTH) mengatur aktivitas endokrin dari bagian korteks kelenjar adrenal.
 - Thyrotropic hormon (TH), juga disebut thyroid stimulating hormone (TSH), mempengaruhi pertumbuhan dan aktivitas kelenjar tiroid.
 - Hormon gonadotropic mengatur aktivitas hormonal gonad (ovarium dan testis).
 - Pada wanita, gonadotropin follicle-stimulating hormone (FSH) merangsang perkembangan folikel dalam ovarium. Jika folikel mature, mereka menghasilkan estrogen, dan telur siap untuk ovulasi.
 - Pada pria, FSH merangsang perkembangan sperma oleh testis.
 - Luteinizing hormone (LH) yang memicu ovulasi telur dari indung telur dan menyebabkan folikel pecah menghasilkan progesteron dan estrogen. Pada pria, LH merangsang produksi



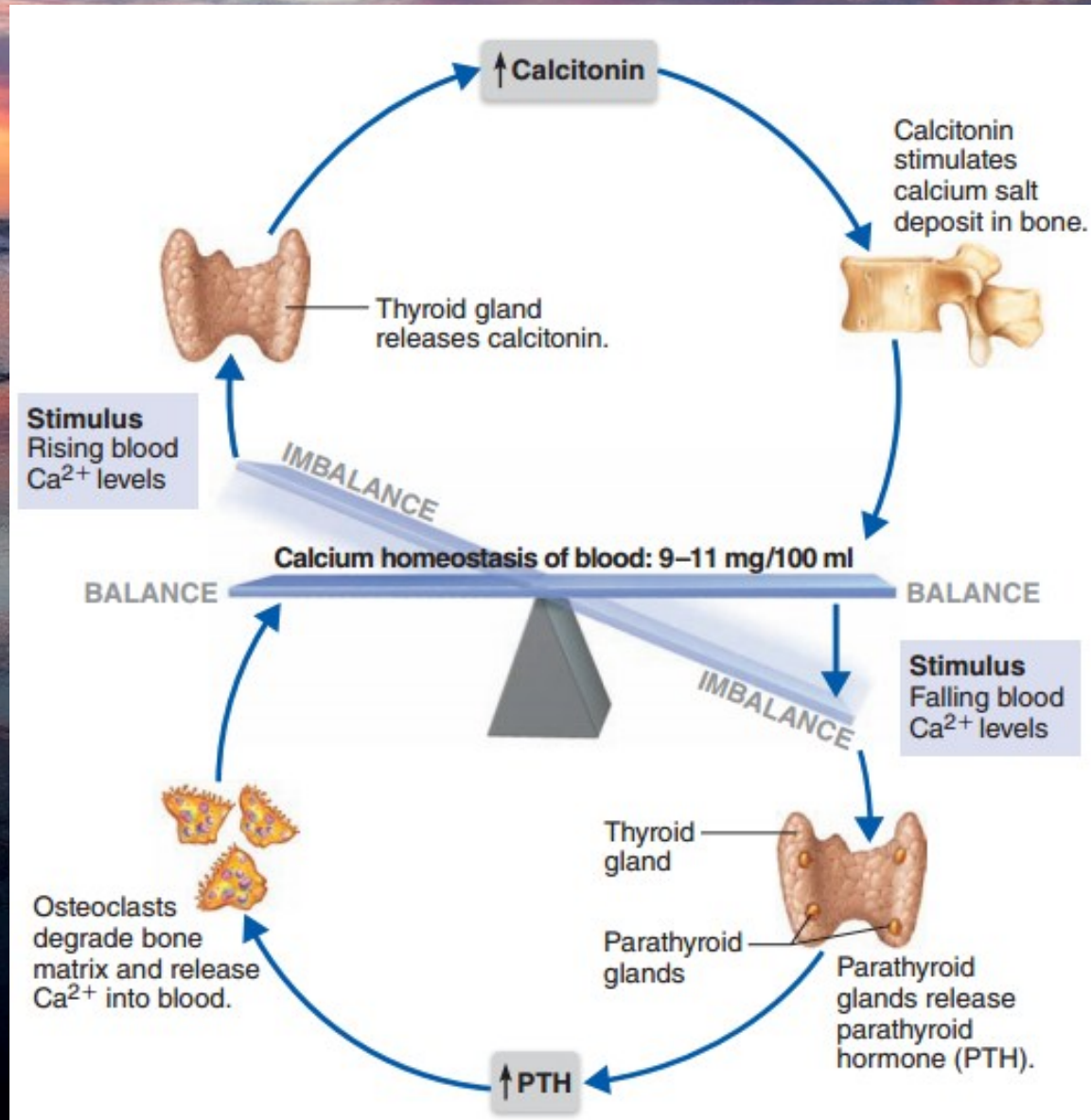
Thyroid Gland

- Kelenjar tiroid terletak di dasar tenggorokan, hanya inferior jakun.
- Merupakan kelenjar yang cukup besar yang terdiri dari dua lobus bergabung dengan massa pusat, atau Isthmus.
- Kelenjar tiroid membuat dua hormon, yaitu hormon tiroid dan kalsitonin (yang diproduksi oleh sel-sel parafollicular).
- Hormon tiroid, sering disebut sebagai hormon tubuh metabolik utama, sebenarnya adalah dua hormon yang mengandung iodine aktif, tiroksin, atau T₄, dan triiodothyronine atau T₃.

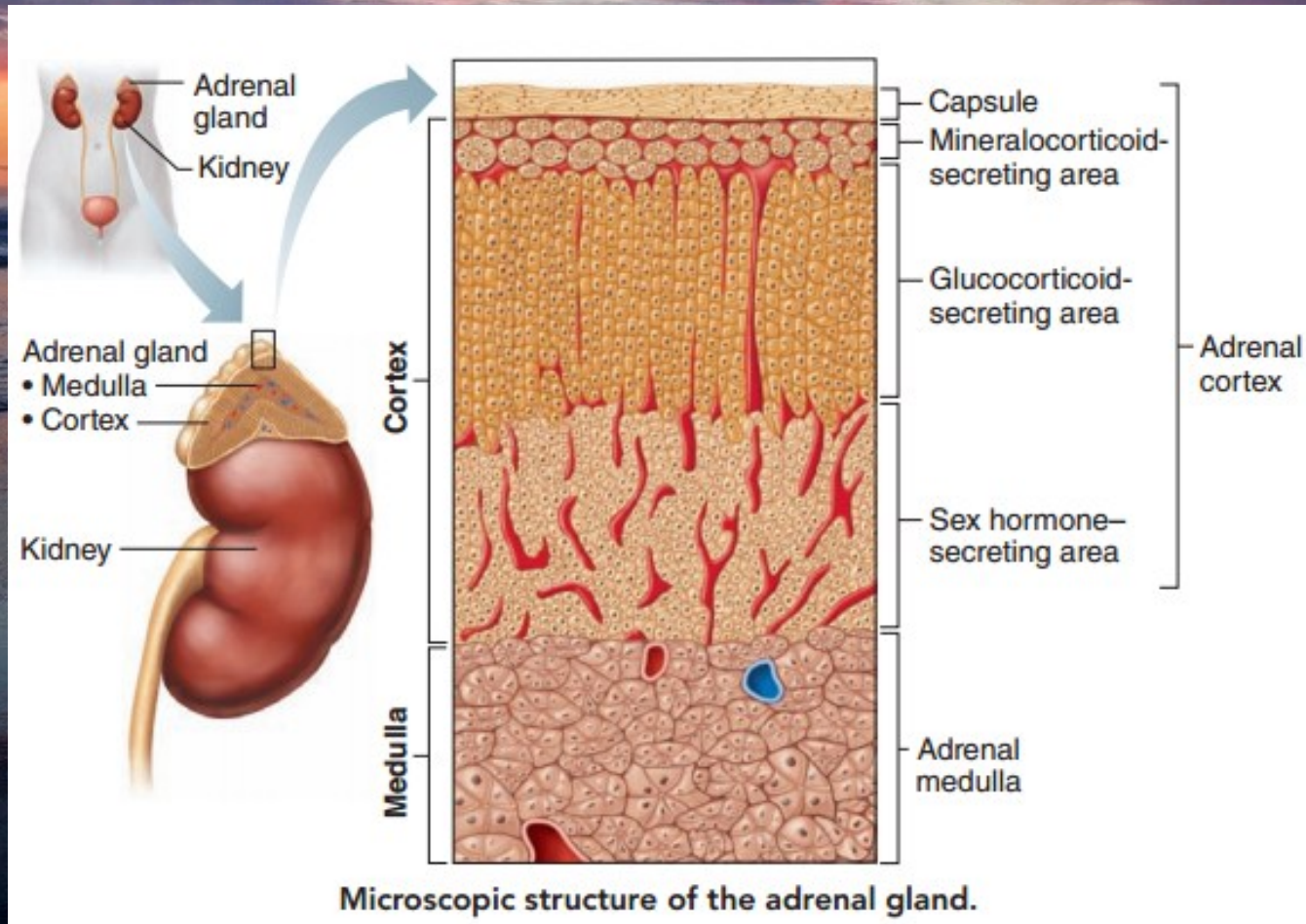
- Kalsitonin, menurunkan kadar kalsium darah dengan menyebabkan penyimpanan kalsium ke dalam tulang dengan hormon

Parathyroid Glands

- Ditemukan pada permukaan posterior dari kelenjar tiroid.
- Parathyroids mengeluarkan hormon paratiroid (PTH), atau parathormon, yang merupakan regulator paling penting dari ion kalsium (Ca^{2+}) homeostasis darah.
- Ketika kadar kalsium darah turun di bawah tingkat tertentu, parathyroids melepaskan PTH, yang merangsang sel-sel kerusakan tulang (osteoklas) untuk memecah matriks tulang dan melepaskan kalsium ke dalam darah.



Adrenal Glands



Adrenal gland secara struktural dan fungsional merupakan dua organ endokrin dalam satu kesatuan. Sebagai kelenjar pituitari, memiliki kelenjar (korteks) dan jaringan saraf (medula). Medula terdapat di bagian dalam dan tertutup oleh korteks adrenal.

Hormones of the Adrenal Cortex

- Korteks adrenal menghasilkan tiga kelompok utama hormon steroid, yang secara kolektif disebut kortikosteroid -mineralocorticoids, glukokortikoid, dan hormon seks.
- Mineralocorticoids, terutama aldosteron, diproduksi oleh lapisan sel korteks terluar adrenal.
- Mineralokortikoid penting dalam mengatur mineral (atau garam) isi darah, khususnya konsentrasi ion natrium dan kalium.
- Renin, enzim yang diproduksi oleh ginjal saat tekanan darah menurun, juga menyebabkan pelepasan aldosteron dengan memicu serangkaian reaksi yang membentuk angiotensin II, stimulator poten dari rilis aldosteron.
- Sebuah hormon yang dilepaskan oleh jantung, atrial natriuretic peptide (ANP), mencegah pelepasan aldosteron, tujuannya untuk mengurangi volume darah dan tekanan darah.
- Lapisan korteks tengah memproduksi glukokortikoid, yang meliputi kortison dan kortisol.
- Pada pria dan wanita, korteks adrenal memproduksi hormon seks baik pria dan wanita, tetapi dengan hidrogen dalam jumlah yang relatif kecil. Sebagian besar hormon seks yang diproduksi oleh lapisan korteks terdalam adalah androgen (hormon seks pria) dan sedikit estrogen (hormon seks wanita).

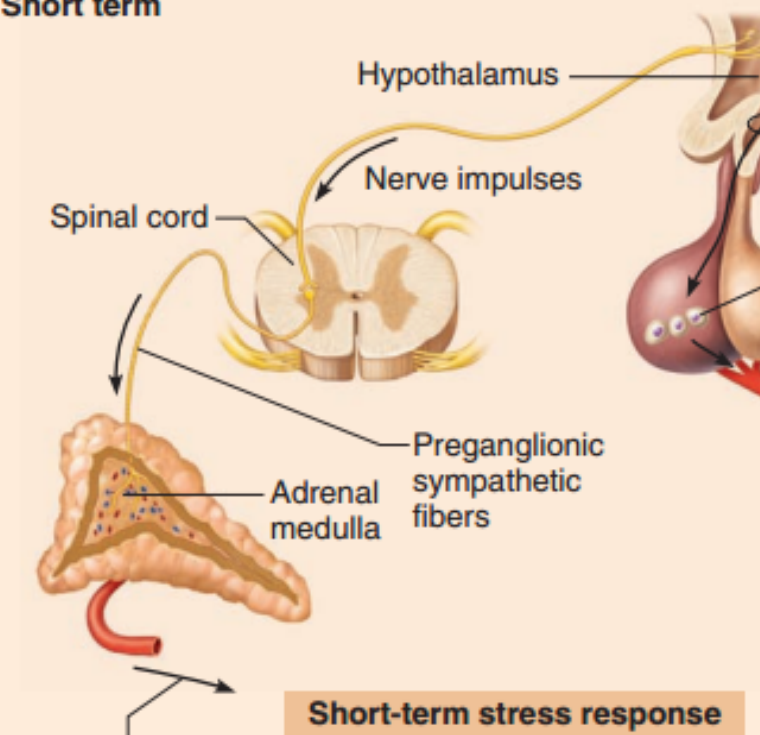
Pancreatic Islets

- dua hormon penting yang diproduksi oleh sel-sel islet yang insulin dan glukagon.
- Sel islet bertindak sebagai sensor bahan bakar, mensekresi insulin dan glukagon tepat selama keadaan makan dan puasa.
- Tingginya kadar glukosa dalam darah menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta dari islet tersebut.
- Insulin bekerja pada hampir semua sel tubuh dan meningkatkan kemampuan untuk mengangkut glukosa melintasi membran plasma.
- Setelah berada di dalam sel, glukosa dioksidasi untuk energi atau diubah menjadi glikogen atau lemak untuk penyimpanan.

Insulin juga mempercepat aktivitas ini. Karena insulin meningkatkan glukosa dari darah, efeknya dikatakan

Roles of the hypothalamus, adrenal medulla, and adrenal cortex in the stress response

Short term

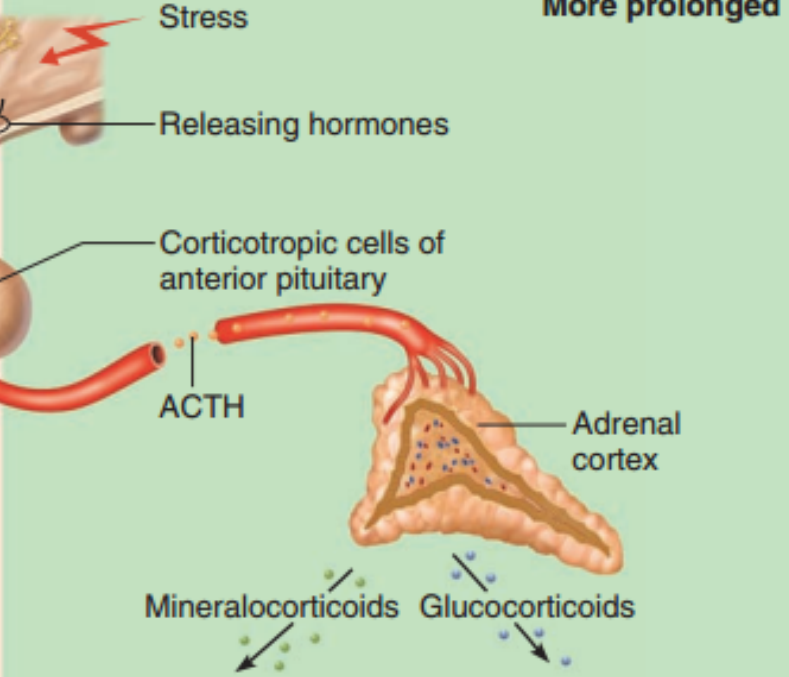


Short-term stress response

Catecholamines (epinephrine and norepinephrine)

1. Increased heart rate
2. Increased blood pressure
3. Liver converts glycogen to glucose and releases glucose to blood
4. Dilation of bronchioles
5. Changes in blood flow patterns, leading to increased alertness and decreased digestive and kidney activity
6. Increased metabolic rate

More prolonged



Long-term stress response

- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Retention of sodium and water by kidneys 2. Increased blood volume and blood pressure | <ol style="list-style-type: none"> 1. Proteins and fats converted to glucose or broken down for energy 2. Increased blood sugar 3. Suppression of immune system |
|---|--|

Diabetes Mellitus

- Yang secara harfiah berarti sesuatu yang manis yang melewati atau mengalir/menyedot dari tubuh.
- Tanpa insulin, kadar glukosa (yang biasanya berkisar dari 80 sampai 120 mg / 100 ml darah) meningkat secara dramatis tingkat tinggi (misalnya, 600 mg / 100 ml darah).
- Glukosa mulai menerobos masuk ke urin karena sel-sel tubulus ginjal tidak dapat menyerap cukup cepat.
- Glukosa mengalir dari tubuh, air mengikuti, menyebabkan dehidrasi.
- Karena sel-sel tidak dapat menggunakan glukosa, lemak dan bahkan protein dipecah dan digunakan untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh. Akibatnya, berat badan mulai menurun.

Hilangnya protein tubuh menyebabkan penurunan kemampuan untuk melawan infeksi, sehingga penderita diabetes harus berhati-hati terhadap infeksi.

Resistensi Insulin



- Orang dengan kasus ringan diabetes mellitus (kebanyakan kasus tipe 2, atau orang dewasa-onset, diabetes) memproduksi insulin, tapi untuk beberapa alasan ada reseptor insulin yang tidak dapat menanggapi stimulus tersebut, situasi ini disebut resistensi insulin.

Daftar pustaka

- Marieb, Elaine N. 2015. Essentials of human anatomy & physiology. Eleventh edition. Pearson Education, Inc
- Gambar dan ilustrasi:
 - <http://id.harunyahya.com/id/Buku/4734/keajaiban-hormon/chapter/10372>
 - <https://www.akronchildrens.org/cms/kidshealth/d2e2d6c64a5df225/>
 - <http://www.wishingbaby.com/pcos-dan-resistensi-insulin/>