

BUKU AJAR ENDOKRINOLOGI 2

Dr. dr. Elsa Yuniarti, M.Biomed., AIFO-K.



BUKU AJAR

ENDOKRINOLOGI 2

Penulis : Dr. dr. Elsa Yuniarti, M.Biomed., AIFO-K.
Editor : Dr. dr. Linda Rosalina, S.Ked., M.Biomed.
Tata Letak : Revi Oktari
Desain Sampul : Revi Oktari
Ukuran : 178 halaman, 18x25 cm
ISBN : 978-623-5612-92-8

Terbitan Pertama : April 2023

Hak Cipta 2023 pada Penulis
Copyright @ 2023 by MRI Publisher
Anggota IKAPI No. 018/SBA/20

Penerbit:
CV. MUHARIKA RUMAH ILMIAH
Jalan Rambutan V. No. 49/51 Perumnas Belimbing
Kuranji – Padang
Telp/WA : 082284557747-082177795804
Email: penerbitmri@gmail.com
[Website: www.muharikarumahilmiah.com](http://www.muharikarumahilmiah.com)

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dengan bentuk dan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah memberikan segala kebaikan sehingga penulis masih berkesempatan untuk menyusun dan merampungkan buku ini. Buku ajar Endokrinologi 2 ini ditulis untuk memenuhi kebutuhan bahan ajar mata kuliah Endokrinologi bagi mahasiswa program studi bidang kesehatan.

Endokrinologi merupakan cabang ilmu pengetahuan biologi yang mencakup sistem kelenjar dalam memproduksi hormon yang berkembang melalui berbagai tahapan-tahapan penelitian yang sederhana sampai dengan yang kompleks. Buku ini hadir untuk melengkapi khasanah pengetahuan pada bidang kesehatan dalam kajian Endokrinologi. Buku ajar ini adalah buku kedua dari dua buku Endokrinologi yang penulis rampung dengan spesifikasi isi yang berkelanjutan. Bahasan pada buku Endokrinologi 2 terkait dengan Hormon Tiroid, Hormon Paratiroid, Hormon Kelenjar Korteks Adrenal, Hormon Kelenjar Medula Adrenal, Hormon Kelenjar Pria dan Kontrasepsi Pria, Hormon Kelenjar Wanita dan Kontrasepsi Wanita, Fisiologi Hormon Kehamilan, Partus, Menopause.

Kehadiran buku ajar ini diharapkan dapat menjadi sumber ilmu yang memudahkan mahasiswa mempelajari Endokrinologi serta mendorong motivasi belajar mahasiswa. Ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu hingga buku ini dapat dikemas dan dapat digunakan sebagai sumber belajar mahasiswa. Penulis masih butuh penyempurnaan buku ini dimasa yang akan datang karena itu masukan bagi penyempurnaannya sangat diharapkan. Semoga buku ini menjadi amalan akhirat yang berharga bagi penulis.

Padang, April 2023

Penulis

DAFTAR ISI

PRAKATA	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB I HORMON TIROID.....	1
A. PENDAHULUAN	1
B. URAIAN MATERI.....	3
Hormon Tiroid	3
Tiroglobulin	16
Metabolisme Yodium	17
Pengambilan Yodium	19
Hubungan Yodium dengan Fungsi Tiroid	20
Sintesis Hormon Tiroid.....	21
Sekresi Hormon Tiroid	22
Mekanisme Kerja Hormon Tiroid	23
Gangguan Hormon Tiroid.....	24
C. KESIMPULAN.....	28
BAB II HORMON PARATIROID	30
A. PENDAHULUAN	30
B. URAIAN MATERI.....	33
Sejarah kelenjar paratiroid.....	33
Embriologi kelenjar paratiroid.....	35
Anatomi Kelenjar Paratiroid.....	36
Fungsi hormon paratiroid	40
Fisiologi paratiroid.....	43
Hiperparatiroidisme	48
Normokalemia	52
Kekurangan Hormon Paratiroid (Hipoparatiroidisme).....	52
Hungry Bone Syndrome	54
Karsinoma Paratiroid.....	54
C. KESIMPULAN.....	55
BAB III HORMON KELENJAR KORTEKS ADRENAL.....	56
A. PENDAHULUAN	56
B. URAIAN MATERI.....	65

Struktur Anatomi Hormon Kelenjar Adrenal.....	65
Fungsi dan Golongan Hormon Kelenjar Adrenal	68
Mekanisme Kerja Hormon Kelenjar Adrenal	73
Mekanisme Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA)	74
Komponen-komponen sistem renin angiotensin.....	75
Mekanisme kerja sistem renin angiotensin aldosterone (SRAA).....	76
Gangguan Hormon Kelenjar Adrenal	78
C. KESIMPULAN	82
BAB IV HORMON KELENJAR MEDULA ADRENAL	84
A. PENDAHULUAN	84
B. URAIAN MATERI.....	86
Kelenjar adrenal	86
Struktur Medula Adrenal	87
Fisiologi	90
Hormon Noradrenalin	91
Respon Melawan atau Lari	92
Kelenjar Medula Adrenal.....	93
Peran dan Fungsi Hormon Medula Adrenal	93
Katekolamin	95
Penyakit Kelainan Hormon Kelenjar Adrenal	96
C. KESIMPULAN	98
BAB V HORMON KELENJAR PRIA DAN KONTRASEPSI PRIA	100
A. PENDAHULUAN	100
B. URAIAN MATERI.....	104
Hormon Reproduksi Pria	104
Hormon Testosteron.....	106
Aksis Hipotalamus-Hipofisis	108
Hormon Gonadotropin	108
Kontrasepsi Pria	110
Kontrasepsi Pria dengan Target Molekul pada Sel Gamet.....	111
Perkembangan Metode Kontrasepsi	112
Gel hormonal.....	113
Tantangan dalam Pengembangan Kontrasepsi Berbasis Molekular pada Pria	115
Pil Hormonal	116

C. KESIMPULAN.....	117
BAB VI HORMON KELENJAR WANITA DAN KONTRASEPSI WANITA	119
A. PENDAHULUAN.....	119
B. URAIAN MATERI.....	122
Struktur Anatomi Reproduksi Wanita	122
Fungsi dan Golongan Hormon Reproduksi Wanita.....	129
Mekanisme Kerja hormon reproduksi Wanita.....	142
Konsep Kontrasepsi.....	144
Gangguan hormon reproduksi pria dan wanita HIV.....	149
C. KESIMPULAN.....	153
BAB VII FISILOGI HORMON KEHAMILAN, PARTUS, MENOPAUSE	154
A. PENDAHULUAN	154
B. URAIAN MATERI.....	155
Fisiologi Hormon Kehamilan	155
Menopause.....	167
C. KESIMPULAN.....	170
DAFTAR PUSTAKA	172
GLOSARIUM.....	175
INDEKS.....	177
PENULIS.....	178

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Posisi Anatomi Kelenjar Tiroid.....	5
Gambar 2. Letak Kelenjar Tiroid dan Paratiroid.....	8
Gambar 3. Histologi Kelenjar Tiroid. Pewamaan: Hematoksilin dan Eosin	8
Gambar 4. Regulasi Kelenjar Tiroid oleh Hipotalamus	14
Gambar 5. Rumus Kimia Hormon Tiroid.....	15
Gambar 6. Metabolisme Yodium	19
Gambar 7. Skema Biosintesis Hormon Tiroid.....	22
Gambar 8. Mekanisme Kerja Kelenjar Tiroid	24
Gambar 9. Perkembangan Embriologis Kelenjar Paratiroid Dari Kantong Faring Keempat Dan Ketiga	36
Gambar 10. Letak Kelenjar Paratiroid Di Dalam Tubuh.....	37
Gambar 11. Kelenjar Paratiroid Secara Spesifik.....	37
Gambar 12. Histologi Paratiroid.....	38
Gambar 13. Fungsi Hormon Paratiroid (Hormones Australia)	46
Gambar 14. Homeostatus Kalsium.....	48
Gambar 15. Hiperparatiroidisme	50
Gambar 16. Gejala Spasmodia (Spam Karpopedal) Pada Tangan....	53
Gambar 17. Spam karpopedal pada kaki	53
Gambar 18. Kelenjar suprarenalis	65
Gambar 19. Kelenjar Adrenal Dari Bayi Baru Lahir.....	67
Gambar 20. Kelenjar Adrenal Normal Dari Orang Dewasa.....	67
Gambar 21. Kelenjar Adrenal Normal Dari Orang Dewasa.....	68
Gambar 22. Hormon Pria	70
Gambar 23. Lapisan korteks grandula suprarenalis.....	72
Gambar 24. Mekanisme kerja kortikosteroid sebagai antiinflamasi ..	74
Gambar 25. Vasodilator.....	77
Gambar 26. Sistem RAA	78
Gambar 27. Aldosternisme Primer	78
Gambar 28. Sindrom Curshing.....	79
Gambar 29. bentuk idiopaik atau autoimun primer dari penyakit Addison.....	80
Gambar 30. Anatomis ginjal dan kelenjar adrenal	85
Gambar 31. Struktur Adrenal	87

Gambar 32. Zona Kelenjar Adrenal	88
Gambar 33. Respons Stres Dimediasi Oleh Aktivasi Saraf Splanknik Simpatis Yang Menyebabkan Pelepasan Ca Techolamine Di Medula Adrenal (M).....	92
Gambar 34. Epinefrin: Saraf Simpatis Postgan.....	95
Gambar 35. Aksis Hipotalamus-Hipofisis	108
Gambar 36. Prinsip Pengembangan Molekular Kontrasepsi	116
Gambar 37. Struk Anatomi Reproduksi Wanita	123
Gambar 38. Ovarium.....	128
Gambar 39. Mekanisme Hormon Reproduksi Perempuan.....	142
Gambar 40. Difusi LH ke FSH.....	143

BAB I

HORMON TIROID

A. PENDAHULUAN

Hormon tiroid mampu memainkan peran penting dalam perkembangan neurokognitif awal, pertumbuhan, dan pematangan jaringan sepanjang masa kanak-kanak dan remaja. Fungsi tiroid normal sangat penting untuk mengatur proses metabolisme seperti mekanisme molekuler, regulasi lipid, termogenesis, dan stimulasi adrenergik, dan mengontrol keseimbangan energi melalui regulasi, penyimpanan, dan pengeluaran. Pengeluaran energi dan berat badan juga berkorelasi dengan status hormonal. Regulasi jalur metabolisme melibatkan jalur langsung dengan stimulasi asam empedu, dan jalur tidak langsung dengan reseptor yang mengarah ke lipolisis dan lipogenesis. Sintesis dan sekresi hormon tiroid melibatkan fungsi aksis Hipotalamus Hipofisis Tiroid (HPT) melalui mekanisme umpan balik negatif yang mengatur fungsi tiroid dengan mengubah T4 menjadi T3, yang menyebabkan penurunan sekresi TRH dan TSH sebagai respons terhadap hormon tiroid yang memadai tingkat dalam jaringan.

Tiroid adalah kelenjar endokrin yang sel folikelnya mensintesis dan mensekresi hormon tiroid metabolisme triiodothyronine (T3) dan tiroksin (T4). Hormon-hormon ini memainkan peran penting dalam pemeliharaan homeostasis tubuh. Mereka mengatur metabolisme lipid dan glukosa, memfasilitasi adaptasi metabolik dalam menanggapi perubahan asupan energi, dan mengontrol metabolisme basal, termogenesis, serta metabolisme oksidatif.

Kelenjar tiroid adalah salah satu dari kelenjar terbesar pada tubuh manusia. Kelenjar ini dapat ditemui di bagian depan leher, sedikit di bawah laring. Hormon tiroid mengatur metabolisme

tubuh atau kemampuan untuk mengubah kalori menjadi energi, yang memiliki pengaruh terhadap detak jantung, pola napas, siklus menstruasi, temperatur tubuh, tekanan darah, dan fungsi vital tubuh lainnya. Kelenjar ini berfungsi untuk mengatur kecepatan tubuh membakar energi, membuat protein, dan mengatur sensitivitas tubuh terhadap hormon lainnya.

Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin berdiameter sekitar 5 cm dan terletak di kedua sisi trakea. Kelenjar ini terdiri atas dua lateral lobus. Pada manusia, berat kedua lobus sekitar 25 mg. Kelenjar disuplai darah oleh arteri tiroid superior kanan dan kiri. Terdapat sejumlah besar saluran yang tersusun dari epitel kuboid atau kolumnar. Lumen dari saluran tersebut berisi massa koloid. Kelenjar ini diinervasi oleh dua percabangan saraf autonom. Serabut postganglionik yang berasal dari superior dan inferior ganglion cervicalis, sementara serabut parasimpatis berasal dari nervus vagus. Inervasi bertanggung jawab terhadap aliran darah dan bukan pada sekresi kelenjar.

Tiroid mengetahui berapa banyak hormon tiroid yang harus diproduksi dan ketika, melalui sinyal, seperti halnya dengan adrenal, mulai di otak. Dalam hal ini, hormon perangsang tiroid (TSH), yang dibuat oleh kelenjar pituitari di otak, mengatur hormon tiroid produksi dengan memberi sinyal pada tiroid. Kapan kadar hormon tiroid dalam darah rendah, hipofisis melepaskan lebih banyak TSH. Ketika kadar hormon tiroid tinggi, hipofisis menurunkan produksi TSH. Ini disebut loop umpan balik: positif loop umpan balik menyebabkan lebih banyak produksi hormon tiroid; sebuah loop umpan balik negatif mengerem hormon tiroid produksi. Seperti saat mengingat berapa banyak fungsi diatur oleh hormon tiroid, ketika tiroid terganggu, atau tubuh tidak mendapatkan cukup hormon tiroid, sejumlah besar gejala dan masalah akan terjadi, karena hipotiroidisme.

Hormon tiroid sangat penting untuk metabolisme energi, nutrien dan ion organik, termogenesis serta merangsang pertumbuhan dan perkembangan berbagai jaringan. Hormon ini mempengaruhi beberapa fungsi jaringan dan sel melalui berbagai

pola aktivitas genomik dan sintesis protein serta reseptor, yang mempunyai arti penting untuk berbagai aktivitas.

Hormon tiroid merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid yang berfungsi untuk mensintesis hormon tiroksin (T4) dan 3,5,3 triiodothyronine (T3). Hormon tiroid mempengaruhi keseimbangan energi melalui beberapa mekanisme. Hormon tiroid merangsang tingkat metabolisme dengan mempercepat jalur sintetik anabolisme dan katabolisme, yang meningkatkan proses pengambilan energi. Hormon tiroid juga berperan penting untuk termogenesis fakultatif dan meningkatkan asupan makanan.

B. URAIAN MATERI

Hormon Tiroid

Hormon tiroid merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid yang berfungsi untuk mensintesis hormon tiroksin (T4) dan 3,5,3 triiodothyronine (T3). Hormon tiroid mengendalikan kecepatan metabolisme tubuh, selain itu, hormon ini juga meningkatkan penggunaan oksigen oleh sel-sel tubuh. Jika hormon ini berlebih, sel akan bekerja lebih keras dan metabolisme tubuh menjadi lebih cepat. Hormon tiroid sendiri dihasilkan oleh kelenjar tiroid.

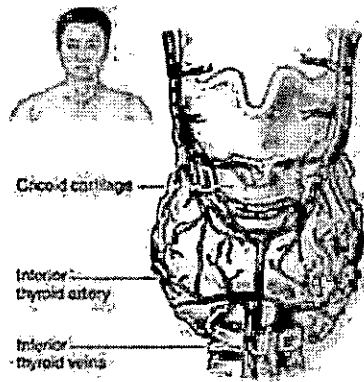
Kelenjar tiroid adalah kelenjar yang terdiri dari dua lobus dan terdapat di dalam leher yang dihubungkan oleh isthmus yang sempit. Letak kelenjar ini di sebelah kanan dan kiri trakea. Ujung atas lobus mencapai kartilago tiroidea. Kelenjar ini lunak, berwarna coklat dan ditutupi oleh kapsul. Tiroid terbentuk atas massa kosong yang berbentuk sferis, disebut folikel. Setiap folikel mempunyai dinding satu sel tebal, dan mengandung koloid seperti jeli yang merupakan tempat utama konsentrasi yodium. Kelenjar ini dalam keadaan normal tidak teraba, dan apabila terjadi pembesaran, akan teraba benjolan pada bagian bawah atau samping jakun.

Kelenjar tiroid terletak di leher manusia tepatnya terletak di regio colli dan melekat pada trakea dan beratnya diperkirakan 15-20 gram. Kelenjar ini terdiri dari dua lobus: dexter dan sinister. Isthmus lobus yang menghubungkan kedua lobus (dexter dan sinister) dan kadang-kadang terdapat lobus pyramidalis. Lobus kanan biasanya lebih besar dan lebih vascular dibandingkan lobus kiri.

Tiroid merupakan suatu kelenjar vascular, berwarna merah kecoklatan dengan konsistensi yang lunak. Kelenjar tiroid terdiri dari dua buah lobus yang simetris. Berbentuk konus dengan ujung cranial yang kecil dan ujung caudal yang besar. Bentuknya seperti kupu-kupu berukuran dua inci, yang sayapnya atau lobus membungkus batang tenggorokan, yang kadang-kadang menyatu di tengah dengan sepotong jaringan tiroid yang disebut isthmus.

Kelenjar tiroid terdiri atas banyak sekali folikel-folikel yang tertutup (diameternya antara 100-300 mikrometer) yang dipenuhi dengan bahan sekretorik yang disebut koloid dan dibatasi oleh sel-sel epitel kuboid yang mengeluarkan hormonnya ke bagian folikel itu. Unsur utama dari koloid adalah glikoprotein tiroglobulin besar yang mengandung hormon tiroid didalam molekul-molekulnya.

Kelenjar tiroid adalah organ endokrin yang unik karena sel-selnya tersusun menjadi struktur bulat yaitu folikel (folliculus). Setiap folikel dikelilingi oleh serat retikular dan suatu anyaman kapiler yang memudahkan hormon tiroid masuk ke dalam aliran darah. Epitel folikel dapat berupa epitel selapis gepeng, kuboid atau kolumnar rendah, bergantung pada keadaan aktivitas kelenjar tiroid. Folikel adalah unit struktural dan fungsional kelenjar tiroid. Sel-sel yang mengelilingi folikel, yaitu sel folikuler (thyrocytus T) juga disebut cellula principalis mensintesis, melepaskan dan menyimpan produknya di luar sitoplasma atau di lumen folikel sebagai substansi gelatinosa, yaitu koloid. Koloid terdiri atas tiroglobulin, suatu glikoprotein beriodin yang merupakan bentuk simpanan hormon tiroid yang tidak aktif. Selain folikular, kelenjar tiroid juga mengandung sel parafolikuler (thyrocytus C) terpusat yang lebih besar



Gambar 1. Posisi Anatomi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid adalah suatu organ yang berbentuk kupu-kupu, terletak di depan trakea tepatnya pada cincin trakea kedua dan ketiga. Terdiri dari dua lobus yang dihubungkan oleh istmus pada garis tengah. Kelenjar tiroid meluas dari vertebra servikal tujuh sampai vertebra torakal satu. Setiap lobus memiliki panjang 3-4 cm, lebar 2 cm dan berat 30 gram

Kelenjar tiroid menghasilkan hormon yaitu T₃, T₄. Hormon T₃ dan T₄ dihasilkan oleh folikel. Bahan dasar pembentukan hormon ini adalah yodium yang diperoleh dari makanan dan minuman. Yodium yang dikonsumsi akan diubah menjadi ion yodium (iodida) yang masuk secara aktif ke dalam sel kelenjar dan dibutuhkan ATP sebagai sumber energi. Sel folikel membentuk molekul glikoprotein yang disebut Tiroglobulin yang kemudian mengalami penguraian menjadi mono iodotironin (MIT) dan triiodotironin (DIT). Selanjutnya terjadi reaksi penggabungan antara MIT dan DIT yang akan membentuk Triiodotironin atau T₃ dan DIT dengan DIT akan membentuk tetra iodotironin atau tiroksin (T₄).

Hormon tiroid (THs; T₃ dan T₄) adalah agen pleiotropik yang mempengaruhi pertumbuhan, diferensiasi, dan metabolisme hampir setiap sel dalam tubuh. Konsentrasi TH intraselular diatur oleh sumbu hipotalamus-hipofisis sentral dan oleh kontrol perifer aktivasi TH. Yang terakhir terjadi melalui setidaknya tiga langkah: (1) regulasi pengambilan T₃ dan T₄ ke dalam sel oleh beberapa

transporter spesifik; (2) aktivasi/ inaktivasi intraseluler oleh deiodinase; dan (3) pengikatan T₃ ke faktor transkripsi reseptor nuklir. Selain aksi genomik klasik, reseptor TH dan TH (THR_s) juga memiliki jalur regulasi non-genomik dengan mengikat mitra intra cytosol.

Sel folikel menghasilkan triiodothyronine dan tiroksin hormon yang terlibat dalam homeostasis metabolik. Iodida yang secara aktif diambil oleh sel folikel dioksidasi oleh peroksidase tiroid menjadi yodium, yang kemudian digunakan untuk menurunkan residu tirosin dari tiroglobulin. Tiroglobulin yodium disimpan dalam koloid. Dipicu oleh hormon perangsang tiroid, iodotiroglobulin diambil oleh endositosis ke dalam vesikel disebut fagosom. Fagosom bergabung dengan lisosom untuk membentuk fagolisosom, dimana tiroksin secara enzimatik dikeluarkan dari tiroglobulin. Tiroksin dan akhirnya triiodothyronine yang diturunkan berdifusi ke dalam kapiler yang mengelilingi folikel.

Kelenjar tiroid ini kaya akan pembuluh darah dengan aliran darah 4-6 ml/menit/gram. Pada keadaan hipertiroid, aliran darah dapat meningkat sampai 1 liter/menit/gram sehingga dapat didengar menggunakan stetoskop yang disebut bruit. Kelenjar tiroid mendapatkan persarafan adrenergik dan kolinergik yang berasal dari ganglia servikal dan saraf vagus. Kedua sistem saraf ini mempengaruhi aliran darah pada kelenjar tiroid yang akan mempengaruhi fungsi kelenjar tiroid seperti TSH dan iodida.

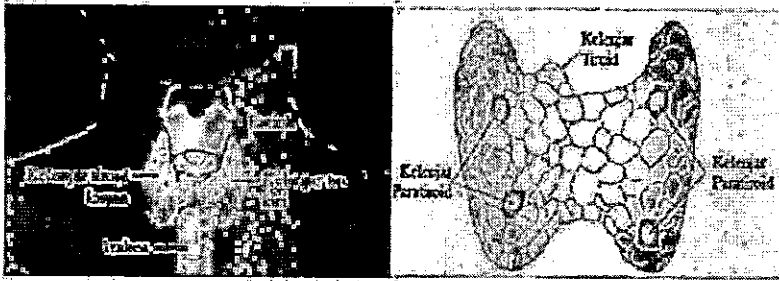
Selain itu, serabut saraf adrenergik mencapai daerah folikel sehingga persarafan adrenergik diduga mempengaruhi fungsi kelenjar tiroid secara langsung. Folikel atau acini yang berisi koloid merupakan unit fungsional kelenjar tiroid. Dinding folikel dilapisi oleh sel kuboid yang merupakan sel tiroid dengan ukuran bervariasi tergantung dari tingkat stimulasi pada kelenjar. Sel akan berbentuk kolumnar bila dalam keadaan aktif, dan berbentuk kuboid bila dalam keadaan tidak aktif. Setiap 20-40 folikel dibatasi oleh jaringan ikat yang disebut septa yang akan membentuk lobulus. Di sekitar folikel terdapat sel parafolikuler atau sel C yang menghasilkan hormon kalsitonin. Di dalam lumen folikel, terdapat

koloid dimana tiroglobulin yang merupakan suatu glikoprotein yang dihasilkan oleh sel tiroid yang akan disimpan.

Kelenjar tiroid berkembang dari dasar faring primitif selama minggu ketiga kehamilan. Kelenjar yang sedang berkembang bermigrasi di sepanjang tiroglossus saluran untuk mencapai lokasi akhirnya di leher.

Sintesis hormon tiroid secara normal dimulai pada usia kehamilan sekitar 11 minggu. Perkembangan kelenjar tiroid diatur oleh ekspresi terkoordinasi dari beberapa aktor transkripsi perkembangan. Aktor transkripsi tiroid F-1, F-2, dan homeobox-8 berpasangan (PAX-8) diekspresikan selektif, tetapi tidak eksklusif, di kelenjar tiroid. Di kombinasi, mereka mendikte perkembangan sel tiroid dan induksi gen spesifik tiroid seperti tiroglobulin, tiroid peroksidase (PO), natrium iodida porter (Na^+/I^- , NIS), dan tiroid-stimulating reseptor hormon (SHR).

Kelenjar tiroid memelihara tingkat metabolisme dari sebagian besar sel dalam tubuh dengan menghasilkan dua hormon tiroid di dalam sel folikelnya, yaitu triiodothyronine (T3) dan tetraiodothyronine (T4) atau tiroksin. Iodin (^{127}I) memiliki berat atom sebesar 127 dan berat molekulnya 254. T4 memiliki berat molekul sebesar 777 Dalton yang 508 didalamnya merupakan iodida. Hormon tiroid sangat penting dalam perkembangan saraf normal, pertumbuhan tulang, dan pematangan seksual. Sel parafolikuler yang disebut sel C berada di dekat sel folikuler yang menghasilkan suatu hormon polipeptida, kalsitonin. Sel folikel membentuk molekul glikoprotein yang disebut Tiroglobulin yang kemudian mengalami penguraian menjadi mono iodotironin (MIT) dan Triiodotironin (DIT). Selanjutnya terjadi reaksi penggabungan antara MIT dan DIT yang akan membentuk Triiodotironin atau T3 dan DIT dengan DIT akan membentuk tetra iodotironin atau tiroksin (T4).

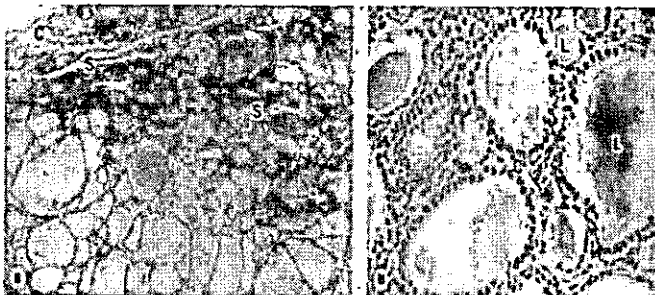


Gambar 2. Letak Kelenjar Tiroid dan Paratiroid

Susunan histologi kelenjar tiroid adalah:

1. Stroma dengan anyaman kapiler: rete capillare folliculare
2. Parenchyma:
3. Parenkim kelenjar tiroid tersusun atas folikel-folikel tiroid tidak sama besar dan dinding tersusun oleh sel kuboid tinggi atau rendah sampai pipih (squamosa) bergantung pada aktivitas kelenjar. Pada folikel yang aktif epitelnya tinggi dan tepian substansi koloid yang berbatasan dengan epitel folikel tidak rata. Pada folikel yang tidak aktif, epitelnya gepeng dan substansi koloidnya memenuhi folikel kelompokan sel. Folikel berisi bahan koloid (massa koloid) yang pada sediaan tampak berwarna merah homogen.

Selain sel folikel, ditemukan juga sel parafolikuler yang terletak di antara folikel atau di dalam jaringan antar folikel. Sel parafolikuler berukuran lebih besar daripada sel epitel folikel dan tampak lebih terang.



Gambar 3. Histologi Kelenjar Tiroid. Pewarnaan: Hematoxylin dan Eosin

Hormon tiroid adalah hormon amina yang disintesis dan dilepaskan dari kelenjar tiroid. Hormon ini dibentuk ketika satu atau dua molekul iodin disatukan dengan glikoprotein besar yang disebut tiroglobulin, yang disintesis di kelenjar tiroid dan mengandung asam amino tirosin. Kompleks yang mengandung iodin ini disebut iodotironin. Dua iodotironin kemudian menyatu untuk membentuk dua jenis TH yang bersirkulasi, disebut T3 dan T4. T3 dan T4 berbeda dalam jumlah total molekul iodin yang dikandungnya (3 untuk T3 dan 4 untuk T4). Sebagian besar (90%) TH yang dilepaskan dalam aliran darah adalah T4, tetapi T3 secara fisiologis lebih poten. Melalui hati dan ginjal, kebanyakan T4 diubah menjadi T3. T3 dan T4 dibawa ke sel targetnya dalam darah yang berikatan dengan protein plasma, namun masuk kelas sebagai hormon bebas. T3 dan T4 secara kolektif disebut sebagai TH.

Tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3) menormalkan metabolisme dan termogenesis organisme dewasa, mengatur kerja sistem organ yang berbeda, termasuk kardiovaskular. Reseptor nuklir untuk hormon tiroid mendukung efeknya dan mencakup dua jenis: reseptor ($TR\alpha$ dan $TR\beta$) yang dikodekan oleh gen yang berbeda. T3 mengubah tingkat ekspresi gen target dengan bekerja pada reseptor, pada gilirannya mengubah sel aktivitas. Hormon tiroid tidak memiliki efek genomik, mereka mengubah sitoskeleton dan aktivitas tingkat mitokondria, penukar membran plasma, dan saluran ion.

Sel target untuk TH adalah hampir semua sel tubuh. Efek primer TH adalah menstimulasi laju metabolisme semua sel target dengan meningkatkan metabolisme protein, lemak dan karbohidrat. TH juga tampak menstimulasi kecepatan pompa natrium-kalium di sel targetnya. Kedua fungsi bertujuan meningkatkan penggunaan energi oleh sel sehingga meningkatkan laju metabolisme basal (BMR), membakar kalori, meningkatkan panas oleh setiap sel.

Kelenjar tiroid mengatur tingkat di mana tubuh mengubah makanan menjadi energi, berfungsi sebagai thermostat untuk mengontrol metabolisme tubuh dan sistem lainnya. Jika

mengeluarkan hormon terlalu cepat akan meningkatkan metabolisme dan menyebabkan hipertiroidisme, sebaliknya menyebabkan metabolisme lambat, sehingga berat badan bertambah dan hipotiroidisme.

Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid yang mengendalikan kecepatan metabolisme tubuh. Hormon tiroid mempengaruhi kecepatan metabolisme tubuh melalui 2 cara, yaitu:

1. Merangsang hampir setiap jaringan tubuh untuk menghasilkan protein.
2. Meningkatkan jumlah oksigen yang digunakan oleh sel

Hormon tiroid juga meningkatkan sensitivitas sel target terhadap katekolamin sehingga meningkatkan frekuensi jantung dan meningkatkan keresponsifan emosi. TH meningkatkan kecepatan depolarisasi otot rangka, yang meningkatkan kecepatan kontraksi otot rangka sehingga sering menyebabkan tremor halus. TH sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan normal semua sel tubuh dan dibutuhkan untuk fungsi hormon pertumbuhan. Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid yang mengendalikan kecepatan metabolisme tubuh

Ada 4 macam kontrol faal kelenjar tiroid:

1. TRH (Thyrotropin releasing hormone): Hormon ini disintesis dan dibuat di hipotalamus. TRH ini dikeluarkan lewat system hipotalamo hipofiseal ke seal tiotropin hipofisis.
2. TSH (Thyroid Stimulating Hormone): Suatu glikoprotein yang terbentuk oleh sub unit (alfa dan beta). Sub unit alfa sama seperti hormon glikoprotein (TSH, LH, FSH, dan human chorionic gonadotropin/hCG) dan penting untuk kerja hormon secara aktif. Tetapi sub unit beta adalah khusus untuk setiap hormon. TSH yang masuk dalam sirkulasi akan mengikat reseptor di permukaan sel tiroid TSH-reseptor (TSH-r) dan terjadilah efek hormonal sebagai kenaikan trapping, peningkatan iodinasi, coupling, proteolisis sehingga hasilnya adalah produksi hormon meningkat.
3. Umpan balik sekresi hormon. Kedua ini merupakan efek

umpan balik di tingkat hipofisis. Khususnya hormon bebaslah yang berperan dan bukannya hormon yang terikat. T3 disamping berefek pada hipofisis juga pada tingkat hipotalamus. Sedangkan T4 akan mengurangi kepekaan hipofisis terhadap rangsangan TRH.

4. Pengaturan di tingkat kelenjar tiroid sendiri. Gangguan iodinasi tirosin dengan pemberian yodium banyak disebut fenomena Wolff Chaikoff escape, yang terjadi karena mengurangnya afinitas trap yodium sehingga kadar intratiroid akan berkurang. Escape ini terganggu pada penyakit tiroid autoimun.

Atas pengaruh hormon yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis lobus anterior, kelenjar tiroid dapat memproduksi hormon tiroksin. Adapun fungsi dari hormon tiroksin adalah mengatur pertukaran zat metabolisme tubuh dan mengatur pertumbuhan. Fungsi kelenjar tiroid sendiri antara lain:

1. Tiroksin essential untuk pertumbuhan normal tubuh, pematangan tulang, dan perkembangan mental. Sekresi thyroid yang tidak cukup menyebabkan kemunduran pertumbuhan dan perkembangan mental. Percobaan pada kecebong, kekurangan tiroksin menghambat metamorfosis. Anak-anak yang kekurangan hormon ini menyebabkan kelemahan otot, pertumbuhan abdomen yang tidak normal.
2. Menginduksi proses oksidasi.
3. Mengatur penggunaan oksidasi di sel-sel tubuh, kecuali otak, testis, uterus, limpa dan nodus limfa tikus.
4. Mengatur karbon dioksida.
5. Metabolik dalam hati pengaturan susunan kimia dalam jaringan.
6. Tiroksin meningkatkan basal metabolic rate (BMR).
7. Tiroksin akan meningkatkan sintesis protein dan membantu regulasi metabolisme lipid dan menstimulasi sintesis kolesterol.
8. Hormon tiroksin mempengaruhi cardiac output. Jika hormon

turun kadarnya, maka detak jantung juga akan menurun.

9. Tiroksin akan meningkatkan laju penyerapan glukosa dari saluran

Thyroid Stimulating Hormone (TSH), yang diproduksi dan disekresi adenohipofisis berfungsi mengatur tiroid. TSH merangsang kelenjar tiroid dan memacu laju sekresi hormon tiroksin dalam darah. aktivitas disertai dengan bertambahnya ukuran kelenjar tiroid, sekresi tiroglobulin yang semakin cepat, adanya perubahan tiroglobulin menjadi hormon tiroid menjadi lebih cepat dan pada akhirnya kadar hormon tiroid yang disekresikan juga akan makin meningkat. Sebaliknya dalam keadaan kadar hormon tiroid dalam darah turun, produksi TSH akan meningkat dan berimbang pada iodothyronine yang lebih banyak disekresikan hingga kondisi TSH dan tiroid seimbang. Regulasi sekresi antara tiroid dengan TSH juga dilakukan dengan mekanisme umpan balik

Terdapat 4 (empat) macam substansi yang disekresikan kelenjar tiroid yaitu thyroxine (tetraiodothyronine); 3,5,3'-triiodothyronine; 3,3',5-triiodothyronine; dan 3,3'-diiodothyronine dan tempatnya disebut iodothyronine-T3 dan T4. Hormon 3,5,3'-triiodothyronine merupakan hormon yang paling aktif serta 5 kali lebih kuat dibanding thyroxine. Hormon T3 dan T4 berfungsi memacu metabolisme zat, meningkatkan katabolisme protein serta lemak, memacu sekresi hormon pertumbuhan. Produksi panas juga akan ditingkatkan dengan semakin naiknya produksi T3 dan T4. Di samping itu perkembangan sel-sel saraf juga dipengaruhi oleh keberadaan hormon T3 dan T4.

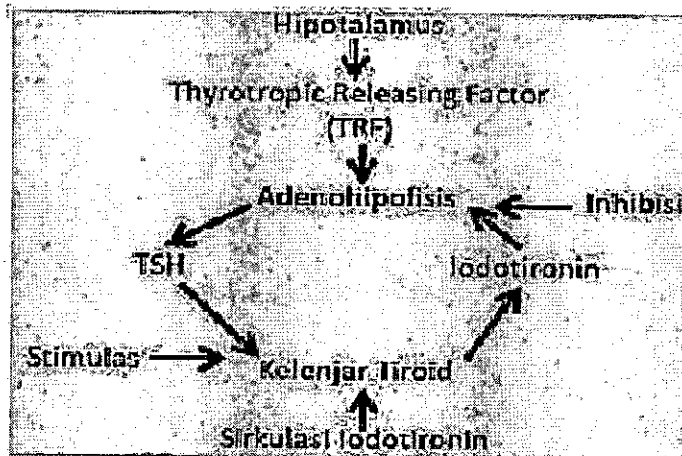
TSH, disekresikan oleh sel tiotrop di bagian anterior hipofisis, memainkan peran penting dalam kontrol tiroid sumbu dan berfungsi sebagai penanda fisiologis yang paling banyak digunakan oleh kerja hormon tiroid. SH adalah hormon 31-kDa terdiri dari subunit-subunit sama dengan hormon glikoprotein lainnya (luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, human chorionic gonadotropin [hCG]), sedangkan subunit SH unik untuk

SH. Tingkat dan sifat modifikasi karbohidrat dimodulasi oleh stimulasi thyrotropin releasing hormone (RH) dan mempengaruhi aktivitas biologis hormon.

Dalam pembentukan hormon tiroid, unsur iodine dibutuhkan. Jumlah iodine sendiri di plasma sangat sedikit, kira-kira 6 μg , kebanyakan ada dalam bentuk iodotironin. Kebutuhan iodine untuk manusia sekitar 25 μg per hari. Pada umumnya, unsur iodine ini terakumulasi di kelenjar tiroid. Di dalam kelenjar tiroid, tiroglobulin yang telah terbentuk akan dihidrolisis oleh enzim proteolitik dan hormon tiroid dibebaskan ke dalam aliran darah dalam jumlah sekitar 300 μg per hari. Tiroksin dalam bentuk bebas hanya berkadar kecil dijumpai dalam aliran darah, sisanya terikat pada protein dan sejumlah kecil diekskresikan ke urin sebagai buangan akhir dalam bentuk iodin anorganik.

Kelenjar tiroid mengambil dan mengkonsentrasikan iodida yang digunakan untuk mensintesis molekul biologis aktif yang dikenal sebagai hormon tiroid. Aktivitas biologis mereka dan sifat intrinsik lainnya tergantung pada jumlah serta lokalisasi spasial iodide atom dalam molekul hormon tiroid. Tiroksin (T₄) adalah hormon utama yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid dan T₃ (3,5,3'-triiodothyronine) adalah hormon tiroid yang sepenuhnya aktif.

Di dalam sintesis hormon tiroid, iodine dari asupan makanan diubah dalam bentuk iodida dan diserap masuk ke dalam aliran darah dan ditransport secara aktif ke dalam kelenjar. Di dalam kelenjar, iodida mengalami oksidasi dan bereaksi dengan tyrosine untuk membentuk monoiodothyronine serta dua molekul diiodothyrosine untuk membentuk tetraiodothyronine.



Gambar 4. Regulasi Kelenjar Tiroid oleh Hipotalamus

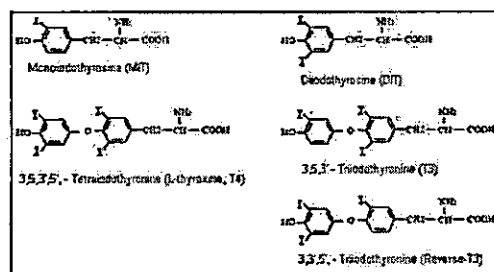
Sintesis hormon tiroid terjadi melalui jalur yang unik. Sel thyroid mensintesis homodimer 660.000-kDa, tiroglobulin, yang kemudian di iodinasi pada tirosin spesifik. Beberapa iodotironin bergabung secara enzimatik untuk membentuk molekul iodotironin dalam tiroglobulin, yang kemudian disimpan dalam lumen folikel tiroid. Agar iodinasi tirosin terjadi, kelenjar tiroid sel harus memusatkan sejumlah kecil iodida dari darah dan pengoksidasinya melalui peroksidase tertentu. Pelepasan tiroksin (T4) dari tiroglobulin membutuhkan fagositosis dan dikatalisis cathepsin pencernaan oleh sel yang sama.

Hormon utama yang disekresi oleh tiroid adalah tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). T3 juga dibentuk di jaringan perifer, seperti pituitari, hati dan ginjal, melalui deiodinase T4. Berikut ini adalah kajian teori tentang biosintesis dan sekresi hormon tiroid.

Hormon tiroid adalah asam-asam amino yang mengandung 59- 65% elemen yodium. 2-4, Hormon T4 dan T3 berasal dari iodinasi cincin fenol residu tirosin yang ada di tiroglobulin. Awalnya terbentuk mono dan diiodotirosin yang kemudian mengalami proses penggabungan (coupling) menjadi T3 dan T4. T3 lebih aktif dibanding T4. Yodium masuk ke dalam tubuh melalui makanan serta minuman sebagai iodida dan iodat, di mana iodat diubah menjadi iodida di lambung.

T3 dan T4 menghambat peningkatan sekresi TSH pada kelenjar hipofisis. Bila sekresi TSH meningkat, maka sekresi T3 dan T4 meningkat, dan ini akan mengakibatkan mekanisme kerja tiroid juga akan meningkat. Tiroglobulin adalah precursor T3 dan T4. Protein ini merupakan molekul berukuran besar yang disintesis di bagian basal sel, kemudian bergerak ke tempat protein ini disimpan dalam tiroid ekstra sel, dan kemudian masuk kembali ke dalam sel serta bergerak dari apical ke basal selama proses hidrolisisnya menjadi hormone T3 dan T4 yang aktif. Semua tahapan ini ditingkatkan oleh hormon perangsang tiroid yang disebut TSH (Thyroid Stimulating Hormone) yang dihasilkan oleh lobus anterior kelenjar pituitary.

Peningkatan produksi TSH menyebabkan peningkatan jumlah tiroksin. Akan tetapi, peningkatan jumlah tiroksin dalam aliran darah akan menekan produksi TSH. Sistem homeostatis yang baik ini, menjamin suplai tiroksin yang mantap. Namun bila iodium dalam makanan tidak cukup bagi tiroid untuk mensintesis tiroksin, mekanisme control ini terhenti. Kelenjar pituitary tidak dihambat, dan dengan demikian menghasilkan jumlah TSH yang lebih banyak. Hal ini selanjutnya merangsang kelenjar tiroid untuk bekerja lebih giat, meskipun hanya mempunyai sedikit atau tanpa iodium. Akibatnya kelenjar menjadi besar dan mengakibatkan gondok.



Gambar 5. Rumus Kimia Hormon Tiroid

Sistem umpan balik tiroid melewati kelenjar hipofisis dan hipotalamus ini juga mengandung kompleks kimia TSH yang

merangsang tiroid. Semakin tinggi/rendahnya kadar TSH menyebabkan semakin tinggi/rendahnya produksi tiroksin. TSH memetabolisme dan meninggalkan tubuh. Oleh karena itu tiroid menjadi lebih sensitif terhadap sinyal otak mengenai produksi TSH. Sebaliknya, jika TSH menumpuk di dalam tubuh, tiroid tidak akan merasakan kadar TSH yang diproduksi secara instan. Akibatnya, mekanisme kontrol tiroid dapat dikembangkan dengan memantau tingkat TSH dalam darah. Hal ini dilakukan dengan mencegah dekomposisi.

Tiroglobulin

T₃ dan T₄ disintesis di dalam koloid melalui iodinasi dan kondensasi molekul-molekul tirosin yang terikat pada linkage peptida dalam tiroglobulin (Tg). Tg adalah glikoprotein yang disintesis di retikulum endoplasma tiroid dan dikeluarkan ke dalam koloid oleh eksositosis granula yang mengandung peroksidase tiroid. Hormon tiroid tetap terikat pada Tg sampai disekresikan. Sewaktu disekresi, koloid diambil oleh sel-sel tiroid, ikatan peptida mengalami hidrolisis, dan T₃ serta T₄ bebas dilepaskan ke dalam kapiler. Koloid merupakan tempat untuk menyimpan hormon maupun yodium, yang akan dikeluarkan bila dibutuhkan. Dengan demikian, sel-sel tiroid memiliki tiga fungsi, yaitu mengumpulkan dan memindahkan yodium, membentuk Tg dan mengeluarkannya ke dalam koloid, dan melepaskan hormon tiroid dari Tg serta mensekresikannya ke dalam sirkulasi.

Pengeluaran (release) hormon tiroid dimulai dengan terbentuknya vesikel pinositotik di ujung vili dan digesti Tg oleh enzim endosom dan lisosom. Hasil akhirnya adalah dilepaskannya T₄ dan T₃ (iodothyronine) bebas ke sirkulasi, sedangkan Tg-MIT dan Tg-DIT (iodotyrosine) tidak dikeluarkan tetapi mengalami deiodinasi oleh iodotyrosine deiodinase, dan yodiumnya masuk kembali ke simpanan yodium intratiroid sebagai upaya untuk konservasi yodium.

Proses katalisasi iodinasi Tg dipengaruhi oleh beberapa obat seperti thiourea, propiltiourasil (PTU), dan metil tio urasil (MTU).

Dengan demikian, obat ini berguna untuk menghambat pekerjaan kelenjar yang hiperaktif dan digunakan di klinik. Proses tangkapan (uptake) yodium, sintesis Tg, proses iodinasi di apeks dan proses endositosis dipengaruhi oleh jenuhnya yodium intrasel. Dalam hal ini akan dibentuk 'yodo lipid' atau 'podolakton' yang berpengaruh atas generasi H₂O₂ yang mempengaruhi keempat proses tersebut. Pemberian yodium dalam jumlah banyak dan akut menyebabkan terbentuknya 'yodo lipid atau podolakton' berlebihan, sehingga tangkapan yodium dan sintesis hormon berkurang, dikenal sebagai efek Wolff-Chaikoff. Proses ini akan berkurang dengan sendirinya, karena yodo lipid yang terbentuk juga berkurang atau hilang. Bila tiroid tidak dapat melakukan adaptasi, misalnya pada tiroiditis autoimun atau pasien dengan dishormonogenesis, maka akan terjadi hipotiroidisme yang iodine induced.

Metabolisme Yodium

Yodium adalah bahan dasar yang penting untuk sintesis hormon tiroid. Yodium masuk ke dalam tubuh melalui makanan dan minuman sebagai iodida dan iodat, di mana iodat diubah menjadi iodida di lambung dan diabsorpsi. Yodium terdapat pada permukaan tanah, dan merupakan endapan dari yodium yang terikut air hujan sebagai akibat penguapan air laut yang banyak mengandung yodium. (Suhartono, 2020). Yodium adalah penyusun hormon triiodothyronine dan tetraiodothyronine, yang memainkan peran penting dalam regulasi metabolisme, perantara aktivitas sel dan proses oksidasi seluler.

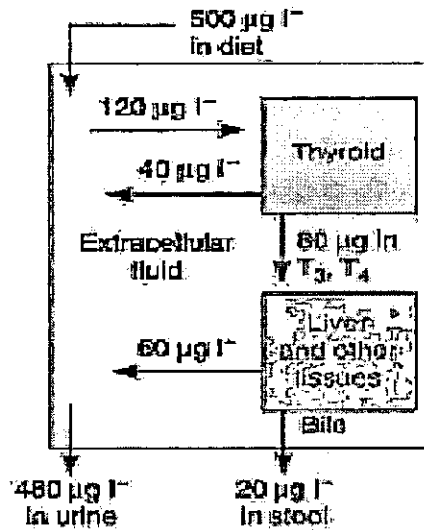
Kelenjar tiroid mengambil dan mengkonsentrasikan iodida yang digunakan untuk mensintesis molekul biologis aktif yang dikenal sebagai hormon tiroid. Aktivitas biologis mereka dan sifat intrinsik lainnya tergantung pada jumlah serta lokalisasi spasial iodide atom dalam molekul hormon tiroid. Tiroksin (T₄) adalah hormon utama yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid. Ini memiliki waktu paruh yang relatif lama (8 hari) dan hanya aktif minimal. T₃ (3,5,3'-triiodothyronine) adalah hormon tiroid yang sepenuhnya aktif; itu memiliki waktu paruh yang jauh lebih pendek (12 jam),

tetapi sebagian besar diproduksi di luar kelenjar tiroid melalui deiodinasi T4.

Deiodinase adalah berlabuh di membran sel melalui domain transmembran tunggal dengan domain globular katalitiknya menghadap sitosol. Pusat aktif deiodinase adalah kantong di dalam globular domain ditentukan oleh motif dan intervensi yang sangat lestari unsur yang juga ditemukan dalam α -L-iduronidase, suatu enzim lisosom. Di kantong ini ada asam amino langka selenocysteine (Sec), kritis untuk serangan nukleofilik yang terjadi selama deiodinasi reaksi.

WHO menyarankan asupan yodium harian (minimum) adalah 150 μg pada orang dewasa, wanita hamil dan menyusui 250 μg , anak prasekolah (0-59 bulan) 90 μg , dan anak usia sekolah (6-12 tahun) 120 μg . Asupan kurang dari 50 $\mu\text{g}/\text{hari}$ menyebabkan tiroid tidak berfungsi baik dengan akibat gondok dan hipotiroidisme. Organ utama yang mengambil yodium adalah tiroid, yang menggunakannya untuk membuat hormon-hormon tiroid, dan ginjal, yang mengekskresikannya ke dalam urin. Rerata asupan yodium harian di Amerika Serikat sekitar 500 μg dan sekitar 120 μg yang masuk ke dalam tiroid.

Tiroid mensekresi 80 $\mu\text{g}/\text{hari}$ sebagai yodium dalam T3 dan T4. 40 mikrogram yodium per hari berdifusi ke dalam CES (cairan ekstrasel). T4 dan T3 yang disekresikan dimetabolisme dalam hati dan jaringan lain, yang akan membebaskan 60 μg yodium per hari ke dalam CES. Beberapa turunan hormon tiroid diekskresikan melalui empedu, dan sebagian yodium di dalamnya diserap ulang (sirkulasi enterohepatik), tetapi berat bersih kehilangan dalam tinja sekitar 20 $\mu\text{g}/\text{hari}$. Total yodium yang masuk ke dalam CES adalah 600 $\mu\text{g}/\text{hari}$; 20% dari yodium ini masuk ke dalam kelenjar tiroid, sementara 80% diekskresikan melalui urin. 40 Tingkat ekskresi yodium melalui urin (urinary iodine excretion=UIE) merupakan parameter yang digunakan untuk menilai kecukupan asupan yodium harian. WHO menyarankan nilai UIE minimal 100 $\mu\text{g}/\text{liter}$.



Gambar 6. Metabolisme Yodium

Pengambilan Yodium

Yodium yang berada di sirkulasi masuk ke dalam tiroid melalui transpor aktif yang disebut sebagai 'iodide-trapping mechanism' (trapping) atau 'pompa yodida'. Yodida (I⁻) bersama dengan Na⁺ diserap oleh transporter yang terletak di membran plasma basal sel folikel. Protein transporter ini disebut SIS (sodium iodide symporter), dan kegiatannya tergantung adanya energi, membutuhkan O₂ yang didapat dari ATP (Adenosine Triphosphate). Proses ini dipacu oleh TSH, sehingga mampu meningkatkan konsentrasi yodium intrasel 30-40 kali lebih tinggi dibanding kadar ekstrasel, dan dipengaruhi juga oleh ketersediaan yodium serta aktivitas tiroid. Mekanisme ini juga bergantung pada Na⁺/K⁺ ATPase, sehingga dihambat oleh ouabain, suatu hormon yang menghambat kerja Na⁺/K⁺ ATPase. Beberapa bahan seperti perklorat (ClO₄⁻), tiosianat (SCN⁻) dan sejumlah anion lain menurunkan transpor iodida melalui hambatan bersaing (competitive inhibition). Yodida juga terkonsentrasi di kelenjar ludah, plasenta, mukosa lambung dan payudara, namun jaringan-jaringan ini tidak mengorganisasi maupun menyimpan I⁻ dan tidak distimulasi oleh TSH.

Hubungan fungsi tiroid dan iodida bersifat unik; yodida penting untuk fungsi tiroid normal, tetapi baik defisiensi maupun kelebihan yodium menghambat fungsi tiroid. Kemaknaan faali berbagai mekanisme konsentrasi iodida ekstratiroid belum jelas. Beberapa jaringan non-tiroid dapat membentuk sejumlah kecil T₄, tetapi jumlahnya terlalu sedikit untuk dapat mencegah terjadinya hipotiroidisme setelah tiroidektomi bedah.

Hubungan Yodium dengan Fungsi Tiroid

Yodium merupakan bahan esensial yang dibutuhkan tubuh untuk membentuk hormon tiroid. Defisiensi yodium menyebabkan munculnya goiter, kretin, gangguan pertumbuhan, dan perkembangan. Yodium yang masuk ke dalam tubuh diserap dalam bentuk iodin dan yodium yang masuk diserap oleh kelenjar tiroid minimal 60 µg per hari. Pengaturan fungsi tiroid dikontrol setidaknya oleh 4 mekanisme. Mekanisme pertama aksis hipotalamus-hipofisis tiroid yaitu hipotalamus mengeluarkan hormon thyrotropin releasing hormone (TRH) yang akan memacu sintesis dan pengeluaran thyroid stimulating hormone (TSH) dari pituitary anterior dan akan memacu sekresi hormon pada kelenjar tiroid. Mekanisme kedua deiodinasi dari hipofise dan jaringan yang dipengaruhi oleh efek hormon T₄ dan T₃. Mekanisme ketiga autoregulasi dari sintesis hormon oleh kelenjar tiroid yang berhubungan dengan tersedianya yodium. Mekanisme keempat stimulasi atau inhibisi fungsi tiroid oleh auto antibody receptor TSH. Hormon tiroid yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan serta beberapa efek fisiologi dalam tubuh.

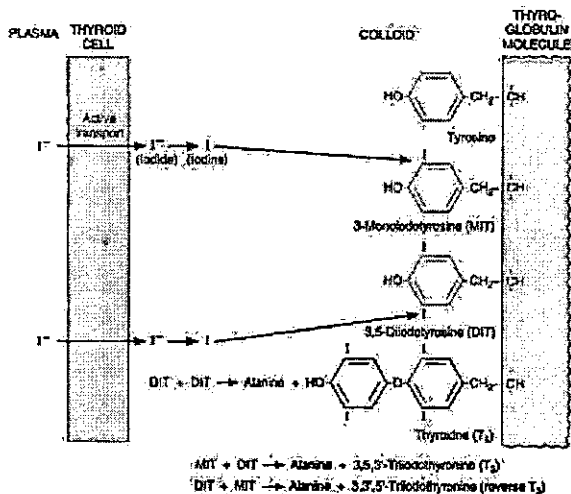
Kecukupan iodium atau status yodium akan berpengaruh pada fungsi tiroid dimana indikator fungsi tiroid antara lain yaitu TSH dan FT₄. Hormon TSH merupakan indikator terbaik untuk mendeteksi gejala hipotiroid primer. Penurunan hormon tiroid dalam darah akan meningkatkan sekresi FSH oleh kelenjar hipofisis dan sebaliknya peningkatan hormon tiroid dalam darah akan menurunkan sekresi TSH. kekurangan asupan yodium akan

menyebabkan sekresi TSH meningkat dan TSH akan menstimulasi kelenjar tiroid menjadi hipertrofi dan hiperplasia. Hormon TSH merangsang semua tahapan metabolisme iodium mulai dari peningkatan ambilan (uptake) iodida dari sirkulasi, transpor iodida hingga peningkatan iodine thyroglobulin dan peningkatan sekresi hormon tiroid.

Sintesis Hormon Tiroid

Di dalam sel kelenjar tiroid, yodida mengalami oksidasi oleh H_2O_2 menjadi yodium, dikatalisir oleh enzim tiroid peroksidase, dan berikatan ke posisi 3 molekul tirosin yang melekat ke tiroglobulin.

Monoiodotyrosine (MIT) kemudian mengalami iodinasi di posisi 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. Terdapat dua teori yang menerangkan terjadinya reaksi penggabungan (coupling reaction) ini. Salah satu berpendapat bahwa penggabungan terjadi dengan dua molekul DIT melekat ke T_g (penggabungan intramolekul). Sementara, yang lain berpendapat bahwa DIET yang membentuk cincin luar mula-mula dilepaskan dari T_g (penggabungan antar molekul). Pada kedua keadaan tersebut, tiroid peroksidase berperan dalam penggabungan serta iodinasi. Sementara, T₃ dibentuk melalui kondensasi MIT dan DIT. Sejumlah kecil cadangan T₃ (reverse-T₃, rT₃, 3,3,5"-triiodotironin) terbentuk melalui kondensasi DIET dengan MIT. Dalam tiroid manusia normal, distribusi rata-rata senyawa beryodium adalah 23% MIT, 33% DIT, 35% T₄ dan 7% T₃, dan komponen lain terdapat dalam jumlah yang sangat sedikit.



Gambar 7. Skema Biosintesis Hormon Tiroid

Sekresi Hormon Tiroid

Sekresi hormon tiroid dimulai dengan terjadinya hidrolisis Tg dan melepas T₄, T₃, DIT, MIT, dan fragmen peptida serta asam amino. T₄ dan T₃ dilepas ke sirkulasi, sementara DIT dan MIT mengalami deiodinasi sehingga I⁻ digunakan lagi. Kelenjar tiroid mensekresi sekitar 80 µg (103 nmol) T₄, 4 µg (7 nmol) T₃, dan 2 µg (3,5 nmol) rT₃ per hari. Dalam sel, globulus koloid menyatu dengan lisosom. Ikatan peptida antara residu beryodium dan tiroglobulin terputus oleh protease-protease dalam lisosom, dan T₄, T₃, diiodotyrosine, serta moniodotirosin dibebaskan ke dalam sitoplasma. Tirosin beryodium mengalami deiodinasi oleh enzim mikrosom iodotyrosine deiodinase. Enzim ini tidak aktif pada tironin beryodium, dan T₄ serta T₃ masuk ke dalam sirkulasi. Yodium yang dibebaskan oleh deiodinasi MIT dan DIT digunakan kembali oleh kelenjar dan secara normal menyediakan yodium sebanyak dua kali lipat untuk sintesis hormon dibandingkan dengan yang dihasilkan oleh pompa yodium. Pada pasien yang tidak memiliki iodotyrosine deiodinase secara kongenital, MIT dan DIT dapat dijumpai di dalam urin dan terdapat gejala-gejala defisiensi yodium. Bagaimana sekresi hormon terjadi belum jelas, namun dirangsang oleh TSH yang mengakibatkan adenil siklase

jadi cAMP independent. Proteolisis Tg dihambat oleh yodium berlebih dan litium.

Mekanisme Kerja Hormon Tiroid

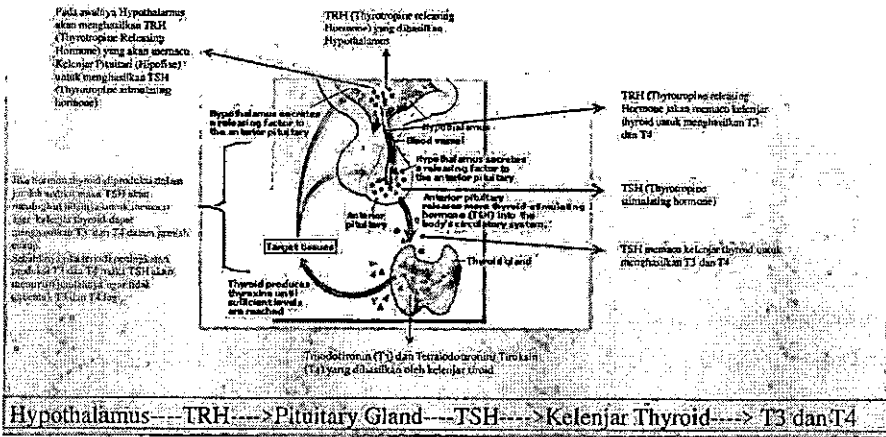
Bentuk aktif hormon tiroid adalah T3, sehingga T4 harus diubah dahulu menjadi T3 untuk dapat berfungsi normal. Perubahan T4 menjadi T3 melalui proses deiodinasi, yakni penglepasan yodium dari cincin T4 dengan bantuan enzim deiodinase. Ada tiga jenis enzim deiodinase, yakni D1, D2 dan D3 dengan fungsi dan keistimewaan masing-masing.

Metabolisme hormon tiroid intraserebral mampu menjamin kadar T3 intrasel. Pada orang dewasa, sepertiga T4 dalam darah diubah menjadi T3 (3,5,3'-Triiodothyronine), dan 48% diubah menjadi rT3 (3,3',5''-Triiodothyronine). Dalam sehari, hanya sekitar 13% T3 dalam darah disekresi oleh kelenjar tiroid dan 87% dibentuk melalui deiodinasi T4; demikian juga, hanya 5% rT3 dalam darah disekresi oleh kelenjar tiroid dan 95% dibentuk dari deiodinasi T4. Dua enzim yang berbeda peran di sini adalah 5'-deiodinase (D1 dan D2) mengkatalisis pembentukan T3, dan 5-deiodinase (D3) mengkatalisis pembentukan rT3. T3 dan rT3 kemudian diubah menjadi berbagai iodotironin. Fungsi enzim 5'D1 dalam deiodinasi prohormone T4 menjadi T3 di jaringan perifer dibantu oleh selenium, yang merupakan bahan utama.

Waktu paruh T4 di plasma adalah enam hari, sedangkan T3 24-30 jam. Sebagian T4 endogen (5-17%) mengalami konversi lewat proses monodeyodinasi menjadi T3. Jaringan yang mempunyai kapasitas mengadakan konversi adalah hati, ginjal, jantung dan hipofisis. Dalam proses konversi ini terbentuk juga rT3 yang secara metabolik tidak aktif. Deiodinasi T4 menjadi rT3 digunakan untuk mengatur metabolisme pada tingkat seluler. Proses deiodinasi menjaga ketersediaan hormon aktif di jaringan. Enzim D1 berfungsi dalam konversi T4 menjadi T3 di perifer dan tidak berubah pada waktu hamil, enzim D2 mengubah T4 menjadi T3 secara lokal (di plasenta, otak serta susunan saraf pusat). Sementara, enzim D3 mengubah T4 menjadi rT3 dan T3 menjadi

T2.4 Ekspresi D1 dan D3 berada dalam kendali positif hormon tiroid, sedangkan D2 sebaliknya.

MEKANISME KERJA KELENJAR TIROID



Gambar 8. Mekanisme Kerja Kelenjar Tiroid

Keadaan di mana konversi T4 atau T3 berkurang, terjadi pada kehidupan fetal, restriksi kalori, penyakit hati, penyakit sistemik berat, defisiensi selenium, dan pengaruh berbagai obat (propiltiourasil, glukokortikoid, propranolol, amiodaron, beberapa bahan kontras seperti iopanoic acid, update sodium). Makanan juga memiliki efek terhadap perubahan T4 menjadi T3. Pada orang yang berpuasa, T3 plasma menurun 10-20% dalam 24 jam dan sekitar 50% dalam 3-7 hari, dengan disertai pembentukan rT3. Kadar T4 bebas dan terikat tetap normal. Selama kelaparan jangka panjang, rT3 kembali normal, tetapi T3 tetap rendah. Pada saat yang sama Basal Metabolic Rate (BMR) turun dan ekskresi nitrogen urine, suatu indeks pemecahan protein, menurun. Dengan demikian, penurunan T3 akan mengurangi pemakaian kalori dan protein. Sebaliknya, makan berlebihan akan meningkatkan T3 dan menurunkan rT3.

Gangguan Hormon Tiroid

Gangguan fungsi tiroid dievaluasi berdasarkan presentasi klinis, tes fungsi tiroid yang mengungkapkan kadar TSH serum,

tiroksin T4 Bebas, dan tiroksin T3-tiroid bebas. Status hormonal dengan hipertiroidisme berhubungan dengan kelebihan hormon tiroid yang ditunjukkan dengan penurunan berat badan, penurunan kadar kolesterol, peningkatan lipolisis, dan glukoneogenesis. Di sisi lain, hipotiroidisme disajikan dengan kadar hormon tiroid plasma yang rendah, menunjukkan keadaan hipermetabolik dengan peningkatan kadar kolesterol yang menyebabkan penambahan berat badan.

Diagnosa penyakit tiroid sulit dilakukan, karena gejala penyakit tiroid bisa bermacam-macam tergantung pada naik dan turunnya hormon tiroid. Ketika tiroid memproduksi hormon berlebih, sel tubuh akan bekerja lebih keras dan metabolisme tubuh menjadi lebih cepat, kondisi ini disebut hipertiroid. Jika tiroid tidak memproduksi hormon yang cukup, sel tubuh akan bekerja lebih lambat, kondisi ini disebut hipotiroid.

Hipotiroidisme

Kondisi ini ditandai dengan kadar hormon T3 dan T4 yang terlalu sedikit. Karena terlalu umum, gejala yang muncul seringkali menyerupai penyakit lain. Gejala ini meliputi lelah, depresi, berat badan naik, sembelit, kadar kolesterol naik, dan alergi dingin. Jika tidak segera ditangani, hipotiroidisme dapat menyebabkan efusi pleura (cairan di dalam paru-paru), efusi perikardial (cairan di sekitar jantung) atau pembengkakan hati.

Hipotiroidisme mengacu pada penurunan fungsi tiroid atau penurunan kerja hormon tiroid dalam tubuh. Hipotiroidisme sejauh ini bentuk paling umum dari penyakit tiroid di Amerika Serikat, terhitung 80 persen dari masalah tiroid dan setidaknya mempengaruhi satu dari sepuluh wanita, atau setidaknya dua puluh delapan juta orang. Hipotiroidisme datang dalam dua bentuk utama: tiroid non autoimun. biasanya hanya disebut hipotiroidisme, dan autoimun bentuk yang disebut tiroiditis Hashimoto, atau lebih umum, Hashimoto (Romm, 2017). Hipotiroid menyebabkan komplikasi hipertensi, dislipidemia, gangguan kardiovaskular, infertilitas, gangguan fungsi kognitif hingga gangguan

neuromuskular. Miksedema adalah hipotiroid berat yang bila tidak dilakukan penanganan segera akan menimbulkan kematian .

Saat ini, hipotiroidisme diobati dengan mengganti hormon yang hilang dengan triiodothyronine (T3) dan tiroksin (T4), yang merupakan bentuk sintetis dari hormon yang dikenal sebagai liothyronine and levothyroxine. Namun, efek samping dari liothyronine and levothyroxine termasuk mual, sakit kepala, rambut rontok, insomnia, kelemahan otot, diare dan perubahan menstruasi.

Hipertiroidisme

Kondisi ini adalah kebalikan dari hipotiroidisme, dapat terjadi jika produksi hormon T3 dan T4 terlalu berlebihan. Penderita hipertiroidisme akan mengalami gangguan kecemasan, kegelisahan, sensitif terhadap suhu tinggi, rambut rontok, dan siklus menstruasi berkurang..

Hipertiroid merupakan suatu gangguan yang terjadi karena kelenjar tiroid memproduksi hormon tiroid lebih banyak dari yang tubuh butuhkan. Disfungsi tiroid cukup sering ditemukan pada kehamilan. Frekuensi penyakit ini dalam kehamilan diperkirakan 0,2% diantara semua wanita hamil dengan etiologi tersering penyakit Graves. Hipertiroid dalam kehamilan disebabkan karena stimulasi hebat kelenjar tiroid oleh hCG dan biasanya terbatas pada 12-16 minggu pertama kehamilan. Keadaan Hipertiroid dalam kehamilan dapat berdampak juga terhadap kehamilan itu sendiri dan janin yang dikandung. Dampak yang dapat timbul pada ibu antara lain preeklamsia, kematian dan gagal jantung kongestif, sedangkan dampak pada janin prematuritas, IUGR, keguguran, tirotoksikosis, hipotiroid dan goiter.

Hyperthyrotropinemia

Suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi TSH dan free T3 (fT3). Lebih lanjut, hipotiroidisme subklinis menunjukkan peningkatan konsentrasi TSH dengan konsentrasi fT3 dan T4 (fT4) bebas yang normal (Rajashekar,Vijay &

Namrata, 2022).TSH yang lebih tinggi pada bayi cukup bulan dengan konsentrasi tiroksin normal ini mewakili bentuk disfungsi hormon tiroid yang lebih ringan dan sementara yang sembuh tanpa perlu pengobatan.Efek yang dilaporkan dari peningkatan TSH pada hasil perkembangan saraf yang merugikan pada bayi cukup bulan tidak konsisten.

Selain gangguan yang disebutkan di atas nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Nodul tiroid ditandai dengan tinggi atau rendahnya kadar hormon tiroid di dalam tubuh yang dapat mengakibatkan pembesaran kelenjar, namun kerap menimbulkan pertumbuhan kecil (nodul).

Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh berbagai jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Sekitar 90% nodul tiroid bersifat jinak dan 10% bersifat ganas. Nodul tiroid yang jinak tidak mengganggu fungsi dan aktivitas bagian tubuh lainnya, sedangkan pada nodul tiroid yang ganas dapat mengganggu fungsi tubuh dan dapat menyebar ke seluruh tubuh secara sporadik sehingga dapat menyebabkan kematian. Risiko nodul tiroid akan meningkat seiring bertambahnya usia dan kurangnya asupan sodium menjadi faktor pemicu nodul tiroid. Selain itu, paparan radiasi juga menjadi faktor pemicu tumbuhnya nodul tiroid dan juga menjadi faktor risiko berubahnya nodul tiroid menjadi suatu keganasan.

Selanjutnya penyakit yang menyerang kelenjar tiroid adalah penyakit graves. Graves' disease adalah suatu kelainan autoimun, adanya thyroid stimulating immunoglobulin (TSI), atau bisa disebut dengan thyroid stimulating antibody (TSAb) yang disekresikan di kelenjar tiroid berikatan dengan reseptor thyroid stimulating hormone (TSH) di kelenjar tiroid. Sehingga merangsang kelenjar tiroid untuk bekerja memproduksi hormon tiroksin berdasarkan rangsangan dari reseptor TSH. Rangsangan terus menerus dari TAb mengakibatkan keadaan hipertiroidisme dan tiromegali.

Penyakit Graves adalah gangguan autoimun spesifik organ yang menyebabkan kelebihan produksi hormon tiroid (hipertiroidisme). Meskipun banyak gangguan yang menyebabkan hipertiroidisme, graves adalah penyebab paling sering di Negara Barat dengan insiden tahunan 20 kasus/100.000 orang. Graves adalah salah satu gangguan tiroid autoimun utama (AITD), yang ditandai dengan rusaknya toleransi imun terhadap antigen tiroid. Graves secara klinis ditandai dengan tirotoksikosis, dan dengan adanya serum antibodi anti-tiroid (ATA) dan limfosit autoreaktif di kelenjar. Reseptor hormon perangsang tiroid (TSH), (TSH-R), tiroid peroksidase (TPO), dan tiroglobulin (Tg) memiliki sifat yang tidak biasa ("neurogenesis") yang berkontribusi terhadap kerusakan toleransi. Hormon tiroid mempengaruhi beberapa sistem tubuh yang berbeda, dan untuk alasan ini, tanda dan gejala yang terkait dengan graves dapat sangat bervariasi dan secara signifikan mempengaruhi kesejahteraan umum. Gejala umum adalah: tremor, kepekaan panas dan hangat, penurunan berat badan, bahkan jika dengan kebiasaan makan normal, kecemasan dan lekas marah, pembesaran kelenjar tiroid (gondok), perubahan siklus menstruasi, disfungsi ereksi atau penurunan libido, kelelahan, sering buang air besar. , jantung berdebar, dan lain-lain.

C. KESIMPULAN

Tiroid merupakan suatu kelenjar endokrin yang sangat vascular, berwarna merah kecoklatan dengan konsistensi yang lunak. Kelenjar tiroid terdiri dari dua buah lobus yang simetris. Berbentuk konus dengan ujung cranial yang kecil dan ujung caudal yang besar. Bentuknya seperti kupu kupu berukuran dua inci, yang sayapnya atau lobus membungkus batang tenggorokan, yang kadang-kadang menyatu di tengah dengan sepotong jaringan tiroid yang disebut isthmus.

Kelenjar tiroid menghasilkan hormon yaitu T3, T4. Hormon T3 dan T4 dihasilkan oleh folikel. Bahan dasar pembentukan hormon ini adalah yodium yang diperoleh dari makanan dan minuman. Tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3)

menormalkan metabolisme dan termogenesis organisme dewasa, mengatur kerja sistem organ yang berbeda, termasuk kardiovaskular.

Tiroid tersusun oleh 3 komponen utama yaitu : folikel tiroid, sel folikuler dan sel parafollicular. Sel folikel menghasilkan triiodothyronine dan tiroksin—hormon yang terlibat dalam homeostasis metabolik. Folikel ini berisi koloid yang merupakan unit fungsional kelenjar tiroid. Adapun hormone yang terdapat pada kelenjar tiroid ini yaitu hormone tiroksin, triiodotironin dan hormone kalsitonin.

Proses pembentukan hormone tiroid melibatkan empat tahap yaitu: Konsentrasi Yodida (melawan gradien elektrokimia yang kuat, bergantung pada energi dengan pompa Na^+ / K^+ yang tergantung ATPase. Aktivitas pompa iodida tiroid dapat dipisahkan dari tahap biosintesis hormone). Oksidasi iodida (kelenjar tiroid merupakan satu satunya jaringan yang dapat mengoksidasi iodida hingga mencapai valensi tinggi. Tahapan ini melibatkan enzim peroksidase yang mengandung hem dan terjadi pada permukaan lumen sel folikuler). Iodinated tyrosine (Yodida teroksidasi akan bereaksi dengan residu tirosil dalam tiroglobulin di dalam suatu reaksi yang melibatkan enzim tiroperoksidase). Perangkaian Yodotirosil (perangkaian dua molekul DIET untuk membentuk T4 atau perangkaian MIT dengan DIT untuk membentuk T3 akan terjadi di dalam molekul tiroglobulin. Enzim untuk rangkaian tersebut masih belum ditemukan, dan karena reaksi perangkaian ini merupakan proses oksidasi, kita memperkirakan bahwa enzim tiroperoksidase yang sama mengkatal sasi reaksi ini dengan merangsang pembentukan radikal bebas yodotirosil.

Adapun gangguan yang terjadi yang berhubungan dengan hormone ini tergantung pada naik dan turunnya hormon tiroid. Ketika tiroid memproduksi hormon berlebih, sel tubuh akan bekerja lebih keras dan metabolisme tubuh menjadi lebih cepat, kondisi ini disebut hipertiroid. Jika tiroid tidak memproduksi hormon yang cukup, sel tubuh akan bekerja lebih lambat, kondisi ini disebut hipotiroid