

KIMIA DAN FUNGSI HORMON KELAMIN MANUSIA



NO. SURAT	UNIVERSITAS NEGERI PADANG
TANGGAL	: 21 November 2000
SIK/BER/BAWA	: Fladiah,
KOLEKSI	: K.I
NO. REGISTRASI	: 555/16/2000 - K.I
NO. STAMP	: 5/4.19 Sud - K.I

Oleh:

Drs. Sudirman

Dra. Helendra, M.S.

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS NEGERI PADANG

2000

KATA PENGANTAR

Fuji syukur kehadiran Allah Yang Maha Kuasa, karena dengan izin-Nya penulis buku **Kimia dan Fungsi Hormon Kelamin Manusia** dapat diselesaikan. Buku ini disusun berdasarkan kepada beberapa literatur. Pada buku ini disajikan tentang kimia hormon, kerja hormon, fungsi hormon testosteron, estrogen, dan progesteron, disertai target hormon tersebut. Buku ini dapat terwujud berkat atas kerja sama dan bantuan dari berbagai pihak.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada ibuk Dra. Ermanis dan Bapak Drs. Lufri, M.S. yang telah berkenan membaca dan memberi saran perbaikan demi kesempurnaan buku ini.

Penulis menyadari bahwa buku ini tak luput dari kekurangan-kekurangan. Oleh karena itu, saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan demi perbaikan buku ini dimasa yang akan datang.

Akhirnya penulis berharap buku ini bermanfaat bagi para pembaca yang berminat mengetahui tentang kimia hormon dan fungsi hormon kelamin pada manusia, terutama bagi mahasiswa biologi umumnya dan mahasiswa yang sedang mendalami ilmu reproduksi.

Padang, Maret 2000

Penulis

DAFTAR ISI

	halaman
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I. METABOLISME DAN KIMIA HORMON ..	1
A. Mekanisme Umum Kerja Hormon.....	1
B. Sekresi, Metabolisme, dan Kimia Hormon Seks Pria	8
C. Sekresi, Metabolisme, dan Kimia Hormon Seks Wanita	15
BAB II. SISTEM REPRODUKSI DAN FUNGSI HORMON SEKS PRIA	21
A. Anatomi Fisiologi Organ Seks Pria	21
B. Fungsi hormon testosteron	23
C. Pengaturan Fungsi Seksual Pria oleh Hormon Gonadotropin	30
BAB III. SISTIM REPRODUKSI DAN FUNGSI HORMON SEKS WANITA	39
A. Organ dan Fungsi Reproduksi wanita	39
B. Interaksi hormon hipotalamus, hipofisis , dan Ovarium	47

DAD. IV. EFEK HORMON ESTROGEN DAN PROGESTERON PADA SIFAT SEKSUAL PRIMER DAN SEKUNDER	52
A. Estrogen	52
B. Progesteron	60
DAD V SIKLUS SEKSUAL WANITA	63
A. Pertumbuhan folikel	63
B. Luteinisasi	67
C. Siklus Endometrium dan Menstruasi	69
D. Kehamilan	71
DAFTAR KEPUSTAKAAN	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Pengaturan umpan balik umum sistem endokrin yang menyangkut Hipotalamus, hipofisis anterior dan organ ak	3
2. Langkah-langkah kerja glukokortikoid	6
3. Mekanisme jaringan yang ditingkatkan oleh siklik AMP (cAMP)	7
4. Mekanisme bersama dari kerja hormon atau sekresi hormon	8
5. Diagram sayatan melintang testis yang memperlihatkan empat	9
6. Kontrol sekresi kortikostikoid adrenal	11
7. Testosteron	11
8. Sintesis sek hormon dari kolesterol	13
9. Ringkasan jalur steroidogenik yang terjadi dalam testis	14
10. Ramus bangun hormon-hormon wanita	16
11. Skema jalur steroidogenik utama pada sel-sel folikel dan sel-sel teka	20
12. Diagram sistem genitalis pria	22
13. Perkembangan genital pria	24
14. Diferensiasi saluran genital pada manusia	25
15. Perubahan organ dan pengaruh hormon testoeteron	26
16. Diagram pengawasan hiofisis terhadap pria dengan luteinizing	36
17. Interaksi hipotalamus-hipofisis-testis pada hewan jantan	37
18. Tahap pematangan spermatid (spermiogenesis)	38
19. Organ reproduksi wanita dan perubahan lapisan uterus	40

20. Skema hipotalamus manusia	42
21. Rumus struktur LH/FSH-releasing hormon	43
22. Biosintesis androgen dan estrogen	45
23. Biosintesis kortikosteroidadrenal	46
24. Konsentrasi gonadotropin dan hormon-hormon ovarium plasma	47
selama siklus seksual normal wanita.	
25. Hubungan hormon hipofisis dengan kelenjar sasaran dan jaringan.....	50
26. Interaksi hormon dengan hipofisis, ovarium, plasenta dan kelenjar.....	51
mammar	
27. Melukiskan efek berbagai hormon hipofisis pada organ target.....	56
28. Pengaturan dan aksi hormon estrogen dan progesteron	57
29. Hubungan hormon progesteron dan estrogen dalam perkembangan.....	62
endometrium uterus pada wanita.	
30. Pertumbuhan folikel dan pembesaran ovum pada ovarium wanita.....	64
31. Hubungan antara sekresi FSH dan LH sampai terjadinya ovulasi.....	66
32. Hubungan hipotalamus, hipofisis dan ovarium dalam mekanisme.....	68
umpan balik yang mengatur sekresi hormon selama siklus menstruasi	
33. Diagram langkah-langkah perkembangan ovum dari ovarium	73
keuterus	
34. Oksitosin bekerja sebagai perangsang kelenjar mammar dan	74
kontraksi uterus	
35. Hubungan hormon-hormon pada masa kehamilan.....	74

BAB I

METABOLISME DAN KIMIA HORMON

A. Mekanisme Umum Kerja Hormon

Secara klasik, hormon didefinisikan sebagai zat yang disintesis pada berbagai kelenjer tanpa saluran dan disekresikan ke dalam aliran darah untuk dikirimkan ke berbagai " jaringan sasaran". Pada tempat ini, hormon mengatur berbagai proses metabolisme. Sekarang makin jelas bahwa banyak hormon, terutama polipeptida kecil, juga merupakan neurotransmitter penting; mereka disintesis dan dilepaskan dari neuron dan bekerja setempat dalam organ yang sama. Tentu saja, dalam hal releasing-inhibiting factor hipofise seperti, gonadotropin releasing Hormon (Gn RH), somatostatin, dan hormon-hormon usus (misal, kolesistokinin, polipeptida vasoaktif intestinal), kadar mereka yang rendah dalam darah lebih mencerminkan sebagai rembesan hormon antar jaringan yang berperan penting. Sejumlah besar peptida-peptida ini, dan sejumlah kecil insulin dan ACTH, ditambah dengan reseptor masing-masing ditemukan dalam otak. Di otak, hormon-hormon ini menunjukkan kerja yang luas walaupun tidak jelas pada sensitivitas rasa nyeri, demikian juga rangsang sex, makan, dan berbagai fenomena tingkah laku.

Karena hormon disekresi ke dalam darah sebelum digunakan, kadarnya dalam sirkulasi dapat memberikan beberapa indikasi mengenai aktivitas kelenjar endokrin dan kontak dengan organ sasaran.

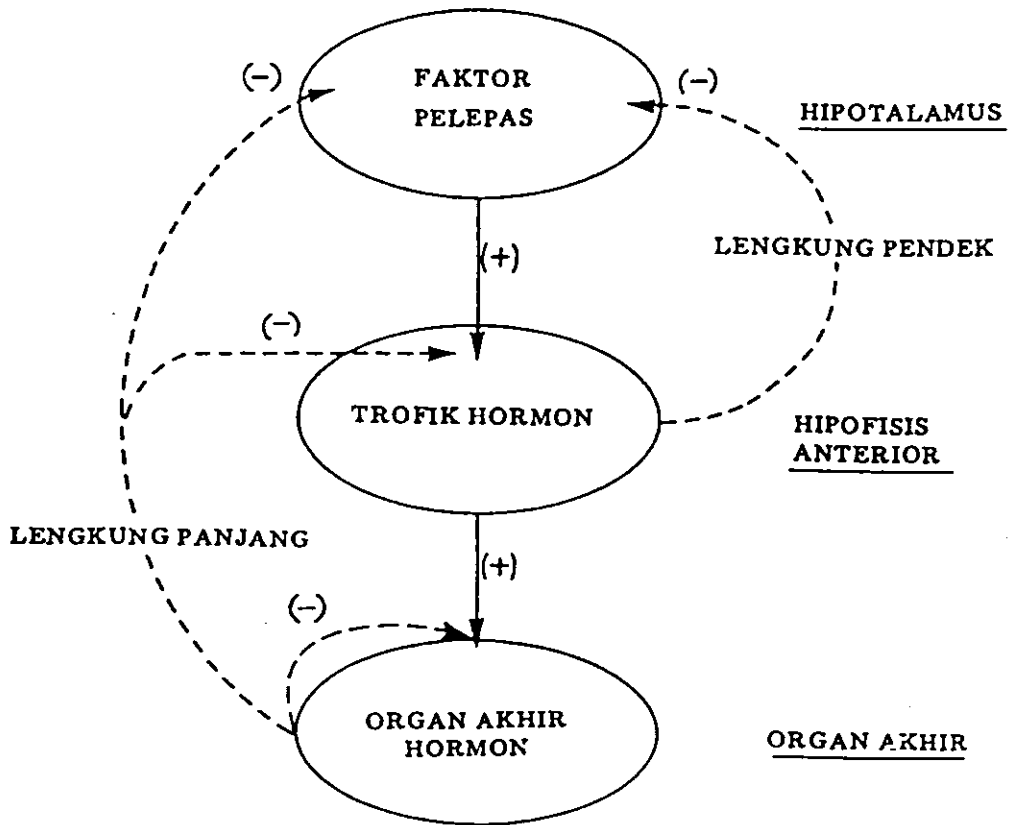
Karena jumlah hormon yang diperlukan sangat kecil, maka kadarnya dalam darah sangat rendah. Misalnya, kadar hormon protein yang beredar berkisar dari

10⁻¹⁰ sampai 10⁻¹² mol/L, dan kadar hormon tiroid dan steroid yang beredar 10⁻⁹ sampai 10⁻⁶ mol/L. (Martin, 1984 : 533). Hormon yang termasuk protein sering dengan berat molekul 30.000 atau kurang, polipeptida kecil, derivat asam amino tunggal, dan steroid.

Kerja hormon pada organ sasaran umumnya diatur oleh 5 faktor :

- (1) kecepatan sintesis dan sekresi hormon yang disimpan dari kelenjar endokrin asal;
- (2) dalam beberapa hal, sistem transpor spesifik dalam plasma ;
- (3) kadang-kadang perubahan menjadi bentuk yang lebih aktif dalam jaringan sasaran;
- (4) reseptor spesifik untuk hormon dalam sitosol atau membran plasma sel sasaran yang berbeda dari jaringan ke jaringan; dan
- (5) degradasi terakhir atau ekskresi hormon, biasanya oleh hati atau ginjal. Variasi dari salah satu faktor ini dapat menyebabkan perubahan cepat dalam jumlah atau aktivitas hormon pada sesuatu tempat jaringan.

Khas untuk sistem endokrin adalah bahwa keadaan keseimbangan biasanya dipertahankan diantara berbagai kelenjar. Ini terutama penting mengenai zat yang dikeluarkan oleh hipotalamus , yang mengatur sintesis dan sekresi hormon hipofisis anterior. Hormon hipofisis selanjutnya mengatur aktivitas berbagai kelenjar endokrin sasaran. (Gambar 1). Yang khas, kenaikan kadar hormon mengakibatkan penghambatan umpan balik langsung dan tidak langsung dari produksinya oleh kelenjar aslinya.



Gambar 1. Pengaturan umpan balik umum sistem endokrin yang menyangkut hipotalamus, hipofisis anterior, dan organ akhir. (Martin, 1984 : 534).

Secara umum hormon itu sebagai induksi sintesis enzim pada tingkat inti, perangsangan sintesis enzim pada tingkat ribosom, pada tingkat membran dan hubungannya dengan kadar siklik nukleotida.

1. Induksi Sintesis Enzim Pada Tingkat Inti

Hormon hidrotobik seperti tiroksin dan steroid beredar dalam plasma terikat pada pengemban protein spesifik. Oleh karena itu, konsentrasi totalnya dalam plasma berubah lambat sekali berjam-jam atau berhari-hari tergantung dari keseimbangan antara bentuk bebas dan bentuk terikatnya. Hormon-hormon ini

memasuki sel sasaran dan bekerja merangsang pengumpulan molekul RNA spesifik, oleh karena itu menaikkan sintesis molekul protein spesifik, seringkali suatu enzim atau sekelompok enzim mengkatalisis suatu jalan metabolisme tertentu.

Hormon steroid mula-mula bekerja dengan mengikat suatu protein reseptor tertentu dengan afinitas tinggi dalam sitosol (Gambar 2). Kompleks yang terbentuk kemudian ditranspor ke dalam inti sel di mana ia bereaksi dengan kromatin inti. Interaksi ini selanjutnya mempengaruhi pengumpulan molekul messenger RNA spesifik (mRNA) yang akan bertindak langsung sebagai model cetakan sintesis protein spesifik. Selain itu, hormon steroid mungkin secara tidak khas meningkatkan sintesis umum messenger, transfer, dan ribosomal RNA dengan secara khas meningkatkan RNA polimerase yang diperlukan untuk sintesis RNA umum. Perubahan menyeluruh pada metabolisme ditimbulkan oleh jalan tidak langsung ini. Harus dicatat bahwa reaksi kimia langsung hormon steroid dengan DNA tidak mungkin terjadi. Sebaliknya hormon lebih dahulu harus bergabung dengan protein reseptor spesifik, dan gabungan inilah yang bekerja pada kromatin. Kemungkinan bahwa protein kromatin dapat mempengaruhi aktivitas hormon dengan merubah kemampuan kompleks reseptor untuk berikatan dengan DNA. Fungsi protein kromatin tertentu seperti ini dapat menyebabkan penggabungan spesifik kompleks reseptor yang sudah dibentuk lebih dahulu (preformed) pada sel sasaran hormon, sedangkan kromatin sel-sel lainnya afinitasnya kurang.

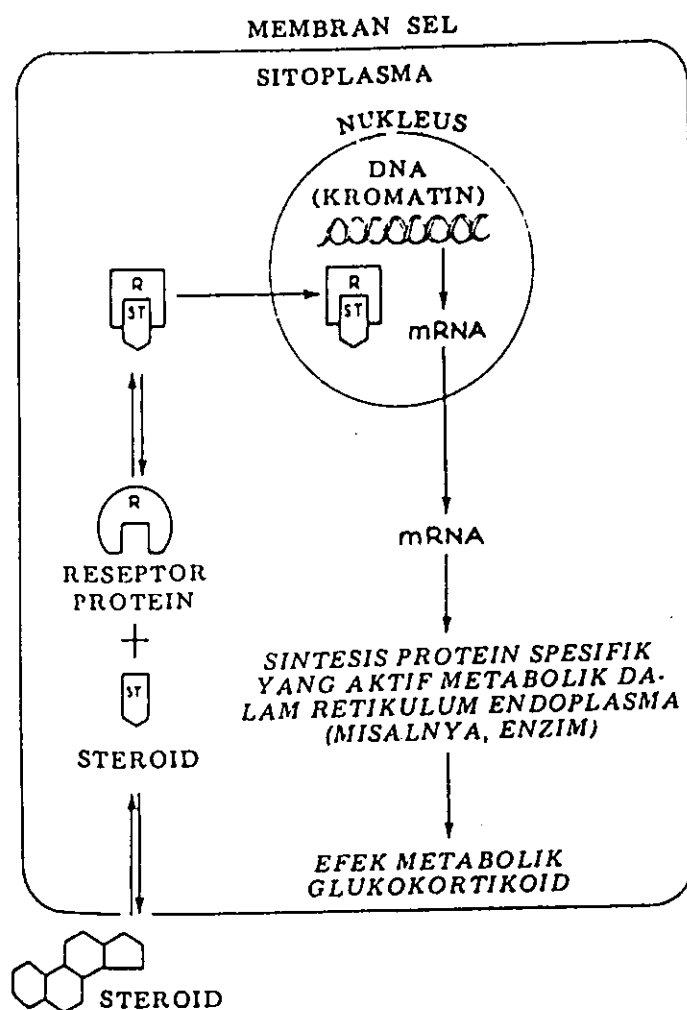
2. Perangsangan sintesis enzim pada tingkat ribosom

Hormon dapat merangsang kecepatan translasi informasi yang dibawa oleh messenger RNA pada ribosom untuk pembentukan protein. Ribosom yang diambil dari binatang yang diberi hormon pertumbuhan, misalnya, mempunyai kapasitas yang berubah untuk mensintesis protein dengan adanya mRNA normal.

3. Kerja Hormon Pada Tingkat Membran

Banyak hormon protein (misal, insulin) dan katekolamin menyebabkan perubahan metabolik sekunder yang cepat dalam jaringan sasaran mereka tetapi mempunyai sedikit pengaruh terhadap aktivitas metabolik sediaan-sediaan bebas membran. Biasanya hormon-hormon ini dapat mengaktifkan sistem enzim berbagai membran dengan bergabung langsung pada (reseptor) membran protein spesifik yang utuh.

Tingkat reseptor sendiri sangat sensitif terhadap perubahan sekitarnya dan perubahan metabolik. Misalnya, pemberian insulin dalam beberapa jam menyebabkan penurunan sintesis dan jumlah reseptor membran insulin ("pengaturan menurun"/"down regulation"). Pada keadaan lain, afinitas reseptor pada hormon mungkin terganggu. Jadi, pengaturan sebaliknya antara hormon dan reseptor dapat merupakan fenomena endokrinologi umum. Tentu saja, perubahan kerja reseptor mungkin sama pentingnya dengan kadar hormon dalam menentukan efektivitas hormon secara keseluruhan.

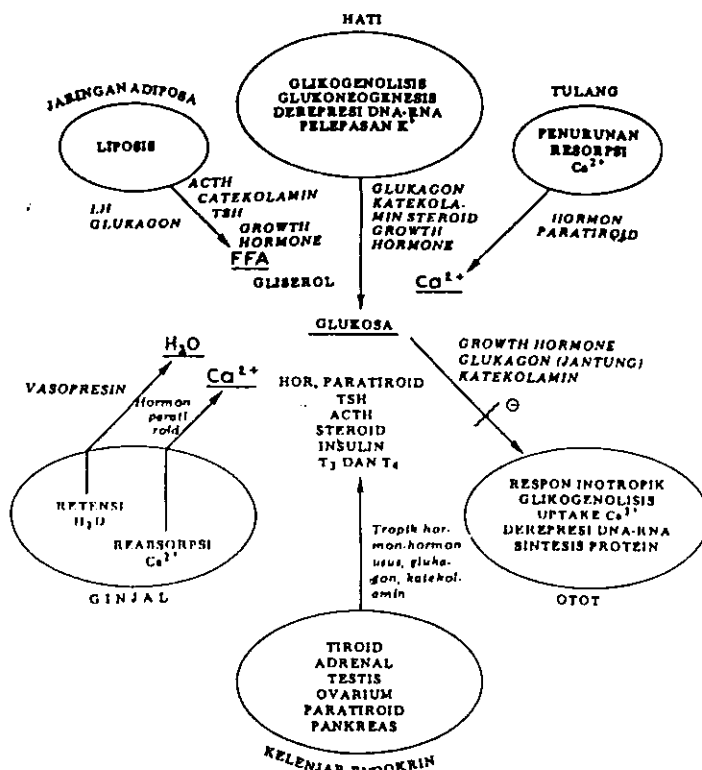


Gambar 2. Langkah-langkah kerja glukokortikoid. St = steroid; R = reseptor glukokortikoid spesifik; bentuk-bentuk R yang tidak sama dimaksudkan untuk menyatakan konformasi protein yang berlainan. (Martin, 1984 ; 535)

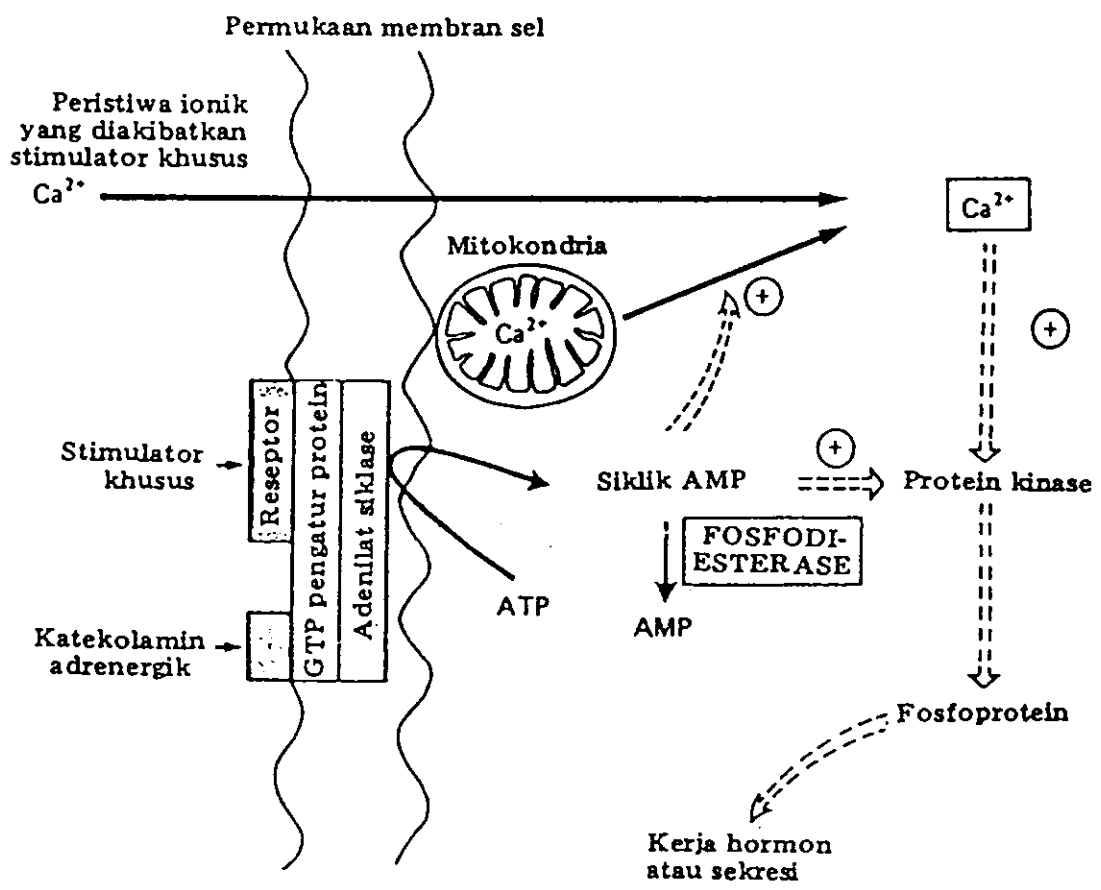
4. Kerja hormon dan hubungannya dengan kadar siklik nukleotida

Siklik AMP (siklik 3', 5' -AMP, cAMP) adalah suatu nukleotida yang mempunyai peranan unik dalam fungsi banyak hormon. Kadarnya dapat dinaikkan atau diturunkan oleh kerja hormon; pengaruhnya bermacam-macam, tergantung pada jaringan. (Gambar 3)

Hormon bekerja pada tempat reseptor spesifik dalam berbagai membran sel yang selanjutnya mengaktifkan adenilat siklase membran (enzim yang berperan untuk sintesis cAMP dari ATP). Suatu protein pengatur pengaktif-GTP (GTP-activated regulatory protein) berperan dalam memberi signal penggabungan antara reseptor dan adenilat siklase (Gambar 4). Kemungkinan bahwa reseptor-reseptor untuk berbagai hormon dalam membran sel mengaktifkan suatu adenilat siklase. (Martin, 1984 : 535)



Gambar 3. Mekanisme jaringan yang ditingkatkan oleh siklik AMP (cAMP) dan hormon-hormon yang menyebabkannya. Insulin dan beberapa prostaglandin sering menurunkan cAMP dan membalikkan mekanisme dalam jaringan. (LH = luteinizing hormone; TSH = tirotropin). (Martin, 1984 : 536).

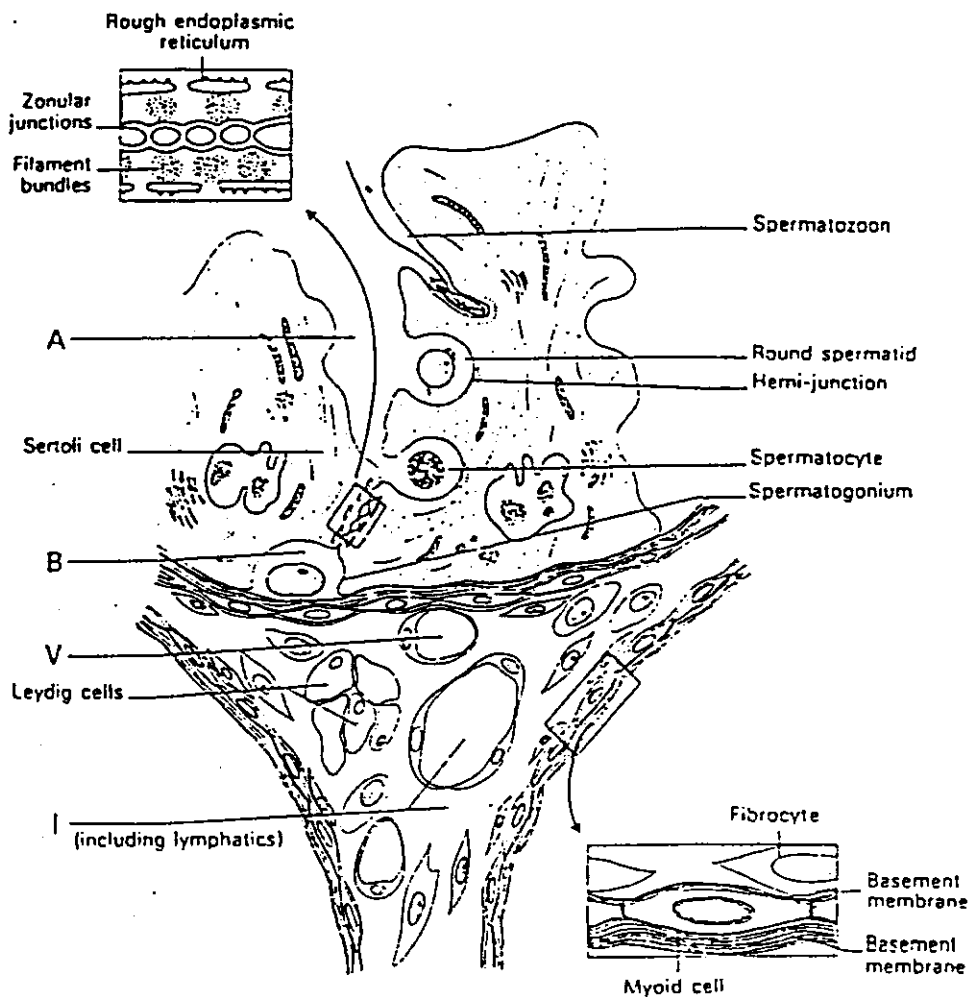


Gambar 4. Mekanisme bersama dari kerja hormon atau sekresi hormon (Martin, 1984 : 537).

B. Sekresi, Metabolisme, dan Kimia Hormon Seks Pria

Sekresi testosteron oleh sel interstisial testes. Walaupun beberapa hormon seks pria telah diisolasi dari testes, salah satu diantaranya, testosteron, jauh lebih banyak dan poten dari pada lainnya dan dapat dianggap merupakan satu hormon tunggal yang bertanggung jawab akan buruk baiknya sistem hormonal pria yang disebabkan oleh testes. (Guyton, 1983 : 526)

Testosteron, dibentuk dari sel interstisial Leyding, yang terletak pada interstisial antara tubulus seminiferus dan merupakan sekitar 20 persen massa testes dewasa, seperti dilukiskan dalam gambar 5.



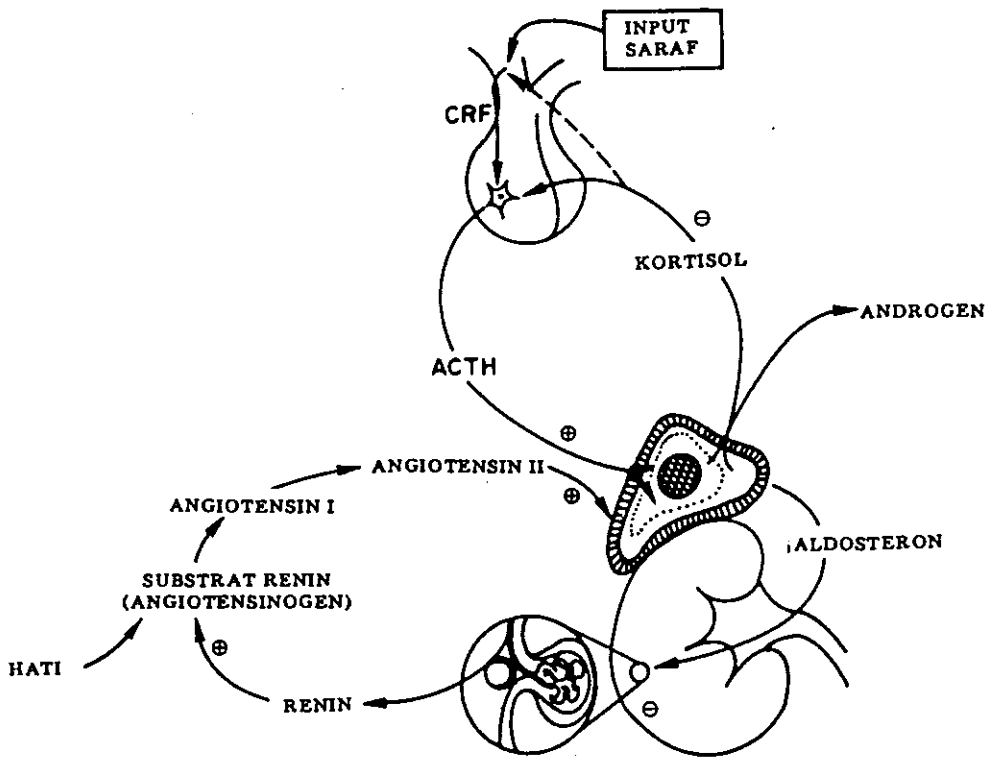
Gambar 5. Diagram sayatan melintang testis yang memperlihatkan empat kompartemen : V = vaskular, I = interstisial yang meliputi sel-sel Leydig dan pembuluh limfatik, B = basal, dan A = adluminal. (Johnson & Everitt, 1988 : 52)

Sel-sel interstisial testes pada anak-anak tidak banyak, tetapi banyak terbentuk pada bayi pria yang baru lahir dan juga pada pria dewasa setelah pubertas. Pada kedua waktu tersebut testes mengsekresi banyak testosteron. Selanjutnya, bila timbul tumor dari sel interstisial Leydig, hormon testosteron akan disekresi dalam jumlah besar sekali. Akhirnya, bila epitel germinativum testes dirusak oleh pengobatan sinar-x atau oleh panas yang berlebihan, sel interstisial yang lebih sukar dihancurkan tetap menghasilkan testosteron.

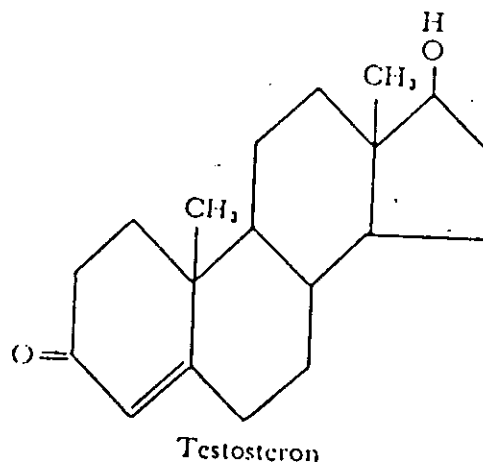
Sekresi "androgen" dalam tubuh (gambar 6). Istilah "androgen" digunakan sinonim dengan istilah hormon seks pria, tetapi androgen juga termasuk hormon seks pria yang dihasilkan dalam tubuh selain testes. Misalnya, kelenjar adrenal mengsekresi paling sedikit lima androgen, walaupun aktivitas total maskulinisasi dari semua androgen ini dalam keadaan normal demikian kecil sehingga mereka tidak menyebabkan sifat maskulinisasi yang bermakna, meskipun pada wanita. Tetapi bila terjadi tumor adrenal yang menghasilkan androgen, jumlah hormon androgen dapat menjadi sangat besar untuk menyebabkan semua sifat seksual pria sekunder.

Kadang-kadang, sisa-sisa sel embrional pada ovarium dapat berubah menjadi tumor yang menghasilkan androgen; salah satu tumor ini adalah arenoblastoma. Ovarium normal juga menghasilkan sedikit androgen tetapi androgen ini tidak bermakna.

Semua androgen merupakan senyawa steroid, seperti dilukiskan oleh rumus bangun pada gambar 7, untuk testosteron.



Gambar 6. Kontrol sekresi kortikosteroid adrenal. (1) Hypothalamic cortico releasing factor (CRF) merangsang sekresi hormon adrenokortikotropik hipofisis (ACTH). Ini mengaktifkan sel dalam zona fasikularis dan zona retikularis untuk meningkatkan kortisol dan androgen (Martin, 1984 : 561).



Gambar 7. Testosteron

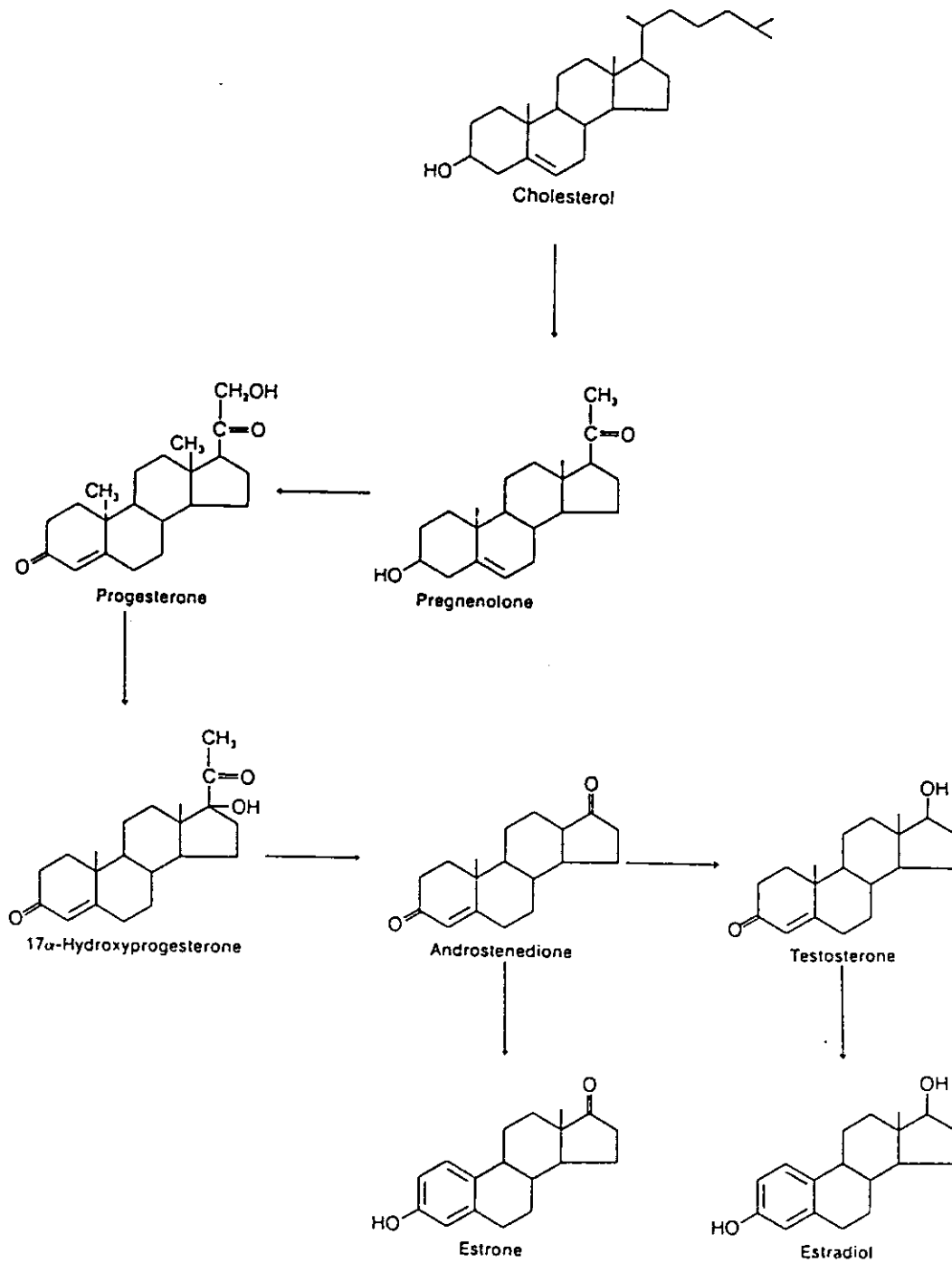
Dalam testes dan adrenal, androgen dapat disintesis dari kolesterol atau langsung dari asetil koenzim A. (Gambar 8 & 9)

Setelah disekresi oleh testes, testosteron, sebagian besar berikatan longgar dengan protein plasma, beredar dalam darah tidak lebih dari 15 sampai 30 menit sebelum ia diikat pada jaringan atau didegradasi menjadi bentuk inaktif dan kemudian disekresi.

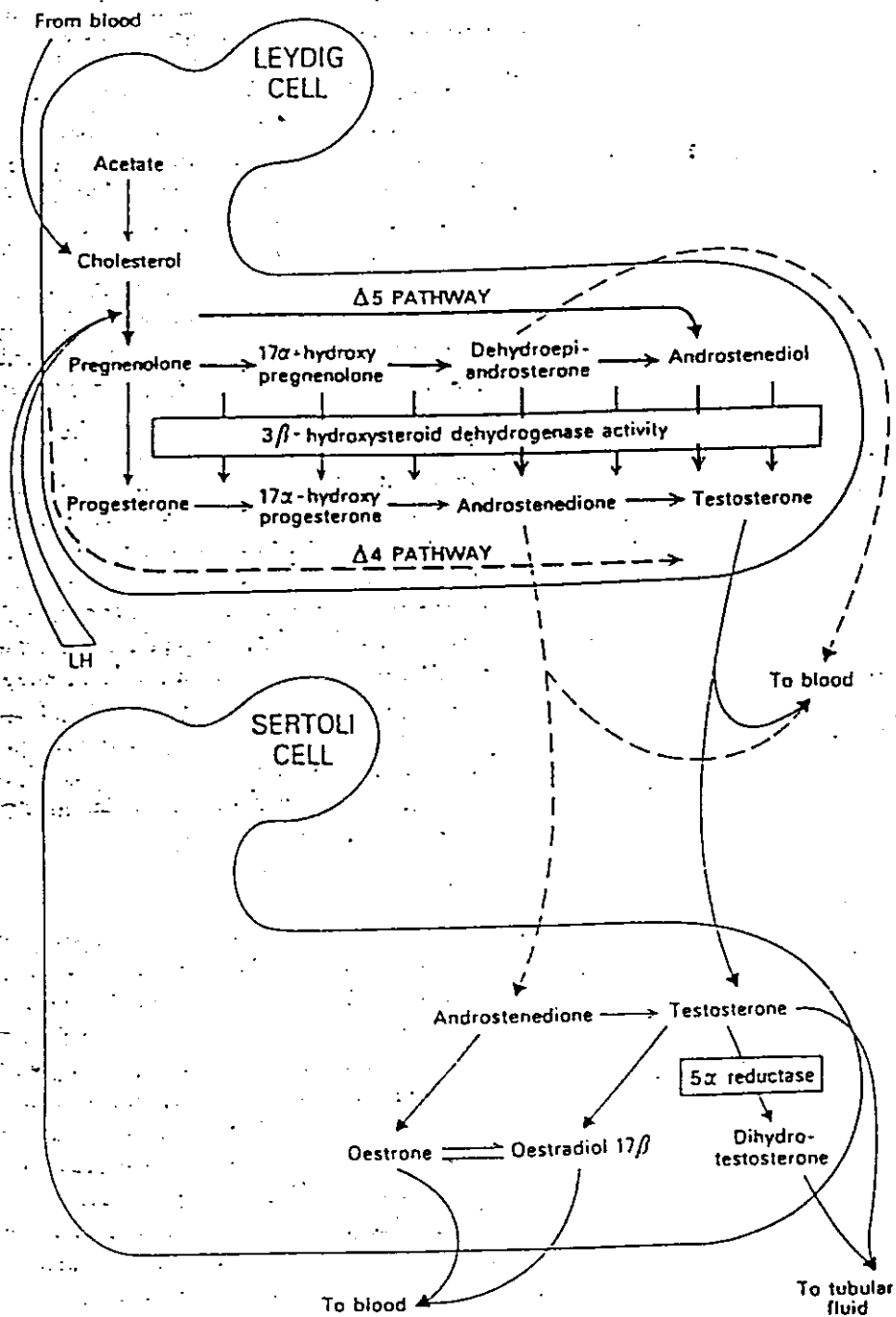
Sebagian testosteron yang terikat pada jaringan diubah dalam sel menjadi dihidrotestosteron; dalam bentuk ini testosteron melakukan fungsi intra-sel. Dihidrotestosteron mula-mula berikatan dengan protein reseptor dalam sitoplasma dan menghasilkan kompleks yang berdifusi ke dalam inti dan berikatan dengan protein inti. Pada tempat ini, adanya dihidrotestosteron yang terikat mengaktifkan proses transkripsi DNA untuk membentuk RNA dalam jumlah besar, seperti akan dibicarakan lebih lengkap dalam bab ini.

Testosteron yang tidak terikat pada jaringan dengan cepat diubah, terutama oleh hati, menjadi androsteron dan dehidroepiandrosteron, dan dengan segera berkonyugasi sebagai glukuronida atau sulfat (khususnya glukuronida). Konyugasi ini diekskresi dalam usus melalui empedu atau ke dalam urin.

Selain testosteron, sedikit estrogen dibentuk pada pria (sekitar satu perlima jumlah estrogen wanita yang tidak hamil), dan dalam jumlah yang cukup banyak estrogen ini dapat ditemukan dalam urin pria. Fungsi estrogen pada pria tidak diketahui.



Gambar 8. Sintesis seks hormon dari kolesterol.
(Roger Eckert, 1983:449)



Gambar 9. Ringkasan jalur steroidogenik yang terjadi dalam testis. (Johnson & Everitt, 1988 : 54).

Sumber estrogen pada pria sebenarnya juga masih diragukan, tetapi berikut ini diketahui: (1) Jumlah estrogen berkurang bila epitel germinativum tubulus seminiferus dirusak. Hal ini menunjukkan bahwa tubulus seminiferus mungkin mensintesis estrogen pada pria. (2) Dalam jumlah sedikit estrogen dibentuk dari testosteron waktu degradasi pada bagian tubuh lainnya. (3) Kecepatan sekresi estrogen dari testes sebanding dengan kecepatan sekresi testosteron, karena alasan ini sel interstisial juga diduga merupakan sumber (atau merupakan sumber) estrogen.

Jadi, masalah pembentukan estrogen pada pria tidak pasti kecuali adanya kenyataan bahwa sedikit estrogen dihasilkan pada testes atau dibentuk dari testosteron.

C. Sekresi, Metabolisme, dan Kimia Hormon Seks Wanita

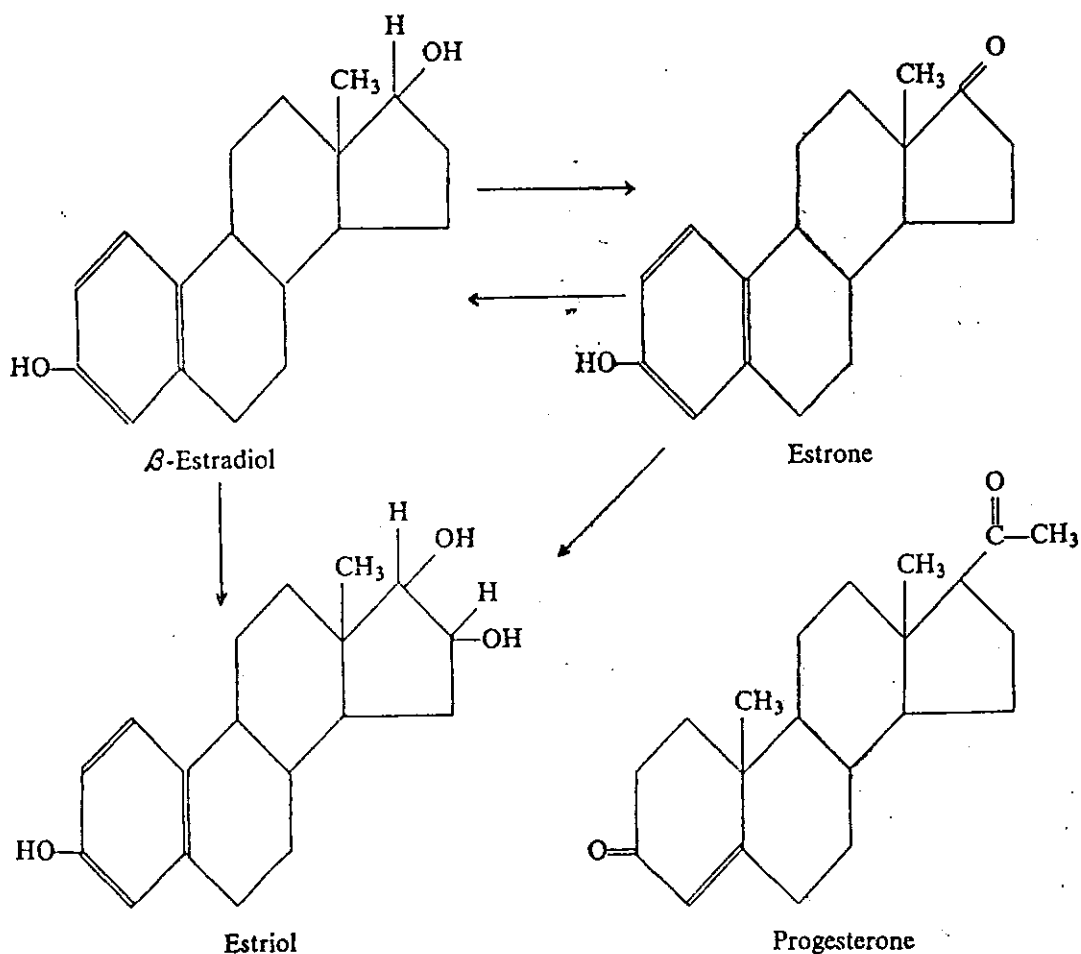
Dua jenis hormon ovarium adalah estrogen dan progesteron. Estrogen terutama meningkatkan proliferasi dan pertumbuhan sel-sel spesifik pada tubuh dan bertanggung jawab akan perkembangan sebagian besar sifat seksual sekunder wanita. Sebaliknya, progesteron hampir seluruhnya berkaitan dengan persiapan akhir uterus untuk kehamilan dan kelenjar mammariae untuk laktasi. (Guyton, 1983 : 200).

1. Estrogen.

Pada wanita normal, tidak hamil, estrogen disekresi dalam jumlah besar hanya oleh ovarium, walaupun dalam jumlah kecil juga disekresi oleh korteks adrenal. Pada kehamilan, dalam jumlah besar juga disekresi oleh plasenta, tentu

saja, sampai 50 kali jumlah yang disekresi oleh ovarium selama siklus bulanan normal.

Paling sedikit terdapat estrogen alamiah telah diisolasi dari plasenta wanita, tetapi hanya tiga yang terdapat dalam jumlah bermakna, beta-estradiol, estron, dan estriol, yang rumus bangunnya dilukiskan dalam gambar 10. beta-estradiol dan estron terdapat dalam jumlah besar dalam darah vena yang berasal dari ovarium, sedangkan estriol merupakan hasil oksidasi yang berasal dari kedua hormon yang pertama. Perubahan terutama terjadi dalam hati tetapi juga pada bagian tubuh lain.



Gambar 10. Rumus bangun hormon-hormon wanita
(Guyton, 1983: 527)

Potensi estrogenik beta-estradiol adalah 12 kali potensi estron dan 80 kali estriol. Mengenai potensi relatif ini, efek estrogenik total β -estradiol biasanya beberapa kali potensi kedua hormon lainnya bersama-sama. Karena alasan ini β -estradiol dianggap merupakan estrogen utama, walaupun efek estrogenik estron tidak dapat diabaikan demikian saja.

Perhatikan dari rumus bangun estrogen pada gambar 7 bahwa semuanya adalah steroid. Mereka disintesis dalam ovarium dari kolesterol atau asetil koenzim A, unit asetat yang dapat dikonyugasikan untuk membentuk inti steroid yang sesuai. Yang khususnya penting adalah progesteron serta testosteron, hormon seks pria, mungkin disintesis yang pertama, dan kemudian diubah menjadi estrogen. Tentu saja, walaupun dalam keadaan normal testosteron dalam jumlah sedikit disekresi oleh ovarium. (gambar 11).

Beberapa sterol sintetik mempunyai aktivitas estrogenik, salah satu diantaranya, etinil estradiol, telah terbukti khususnya bermanfaat untuk pengobatan karena etinil estradiol, tidak seperti estrogen alamiah, potensinya sama bila diberikan per-oral maupun melalui suntikan. Senyawa lain, yang bukan sterol, stilbestrol, malahan menunjukkan aktivitas estrogenik yang lebih besar dari pada β -estradiol, dan selanjutnya, juga aktif bila diberikan per oral. Oleh karena itu, zat ini juga digunakan luas dalam klinik. Zai ini juga digunakan luas pada industri binatang betina. Akan tetapi, stilbestrol juga menunjukkan efek karsinogenik, sehingga penggunaannya dilarang.

Segera setelah estrogen disekresi oleh ovarium, estradiol dan estron yang tidak masuk sel untuk fungsi fisiologis dioksidasi menjadi estriol : oksidasi ini terjadi terutama dalam hati, tetapi juga dalam arti sempit pada bagian tubuh lain.

Hati juga mengkonjugasi estrogen untuk membentuk glukuronida dan sulfat, dan sekitar satu perlima hasil konjugasi ini diekskresi dalam empedu, sedangkan sebagian besar sisanya diekskresi dalam urin. Hati juga mengikat estrogen secara lemah dengan suatu protein untuk membentuk apa yang dinamakan estroprotein, dan terutama dalam bentuk ini estrogen beredar dalam cairan ekstrasel.

Jadi, hati memegang peranan kunci pada metabolisme estrogen, dan keran hati mengubah potensi estrogen, estradiol, dan estron, menjadi estrogen, estriol yang hampir tidak mempunyai potensi sama sekali. Dan karena hati mengsekresi dalam jumlah moderat dalam usus, pengurangan fungsi hati jelas meningkatkan aktivitas estrogen dalam tubuh, kadang-kadang menyebabkan hiperestrinisme.

2. Progesteron

Hampir semua progesteron pada wanita yang tidak hamil disekresi oleh korpus luteum selama separoh terakhir setiap siklus ovarium. Akan tetapi, kelenjar adrenal membentuk sedikit progesteron atau senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas progesteron. Dan selama kehamilan progesteron dibentuk dalam jumlah besar sekali oleh plasenta, sekita 10 kali jumlah normal setiap bulannya, khususnya setelah bulan keempat kehamilan.

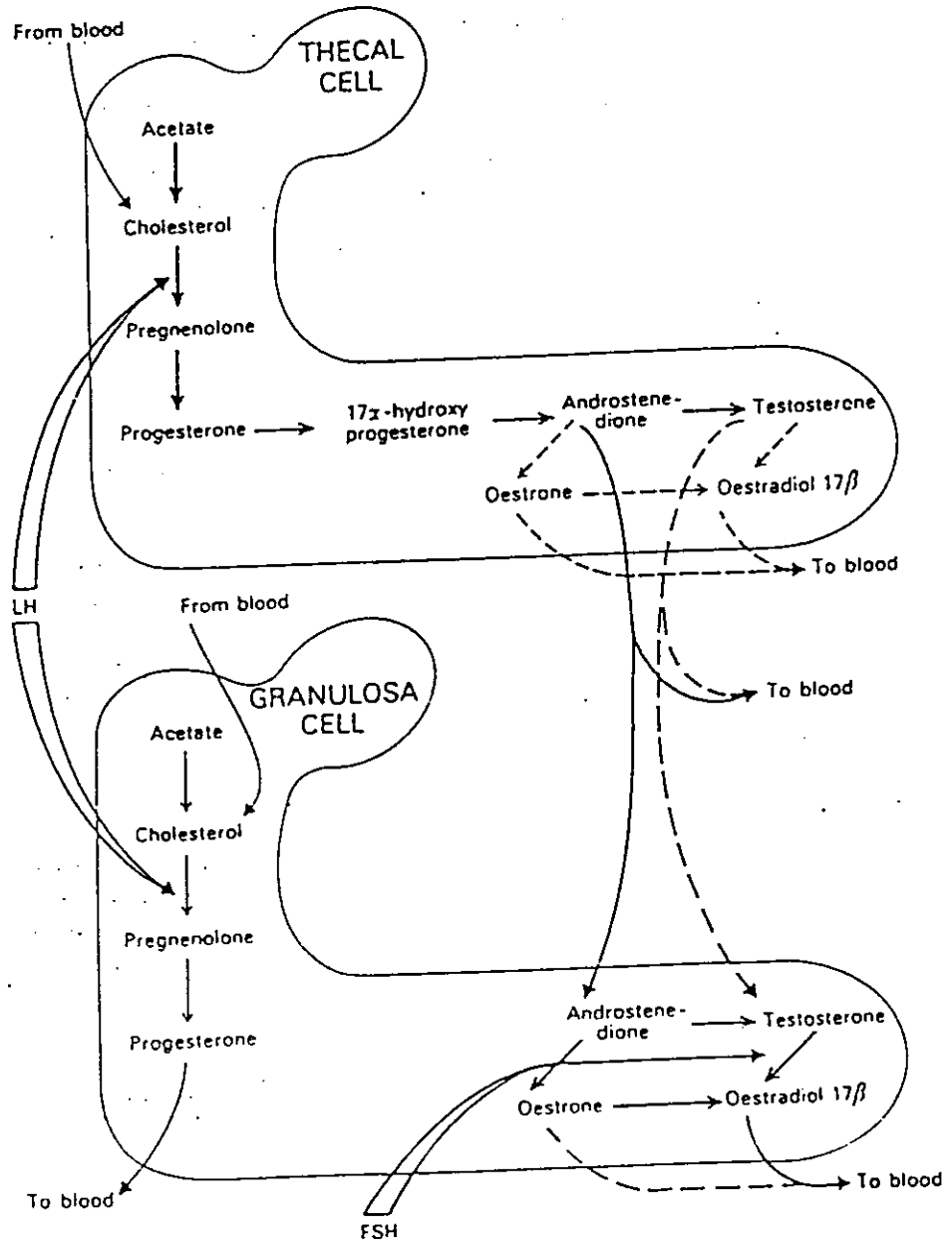
Progesteron merupakan steroid yang mempunyai struktur molekul yang tidak jauh dari hormon steroid lain, estrogen, progesteron, dan kortikosteroid, seperti ditukiskan dalam gambar 8. Oleh karena itu, progesteron mempunyai beberapa fungsi yang umumnya sama seperti semua hormon-hormon tersebut.

Progesteron mungkin terutama disintesis dari asetil koenzim A. Akan tetapi, ia juga dapat dibentuk dari kolesterol.

Paling sedikit dua hormon "progestin" lain disekresi oleh ovarium, tetapi jumlah hormon-hormon ini demikian kecil dibandingkan dengan progesteron sehingga biasanya tepat bila menganggap progesteron sebagai suatu progestin yang penting. Akan tetapi, pada saat ovulasi, sebelum perkembangan penuh korpus luteum, salah satu hormon progestin, 17 α -hidroksiprogesteron, kadang-kadang disekresi dalam konsentrasi yang lebih tinggi dari pada progesteron. Makna ini belum diketahui.

Progesteron disekresi jauh lebih besar jumlahnya dari pada estrogen oleh ovarium, tetapi potensi per unit berat jauh kurang dari pada estrogen. Dalam beberapa menit setelah sekresi, hampir semua progesteron didegradasi menjadi steroid lain yang tidak mempunyai efek progesteron. Disini, seperti juga estrogen, hati khususnya penting untuk melakukan degradasi zat-zat ini.

Hasil akhir utama degradasi progesteron adalah pregnanediol. Sekitar 10% progesteron asli diekskresi dalam urin masuk dalam bentuk ini. Seseorang dapat memperkirakan kecepatan pembentukan progesteron dari tubuh dari kecepatan ekskresi ini, tetapi karena pregnanediol tidak menimbulkan efek progesteron, ia dapat dideteksi dalam urin hanya dengan cara kimia.



Gambar 11. Skema jalur steroidogenik utama pada sel-sel folikel dan sel-sel teka. Catatan : Panah tebal adalah aktivitas utama pada folikel preantral. Panah halus aktivitas pada folikel preovulasi dan berlanjut pada folikel luteal. Panah putus-putus adalah jalur alternatif. (Johnson & Everitt, 1988 : 84).

BAB II.

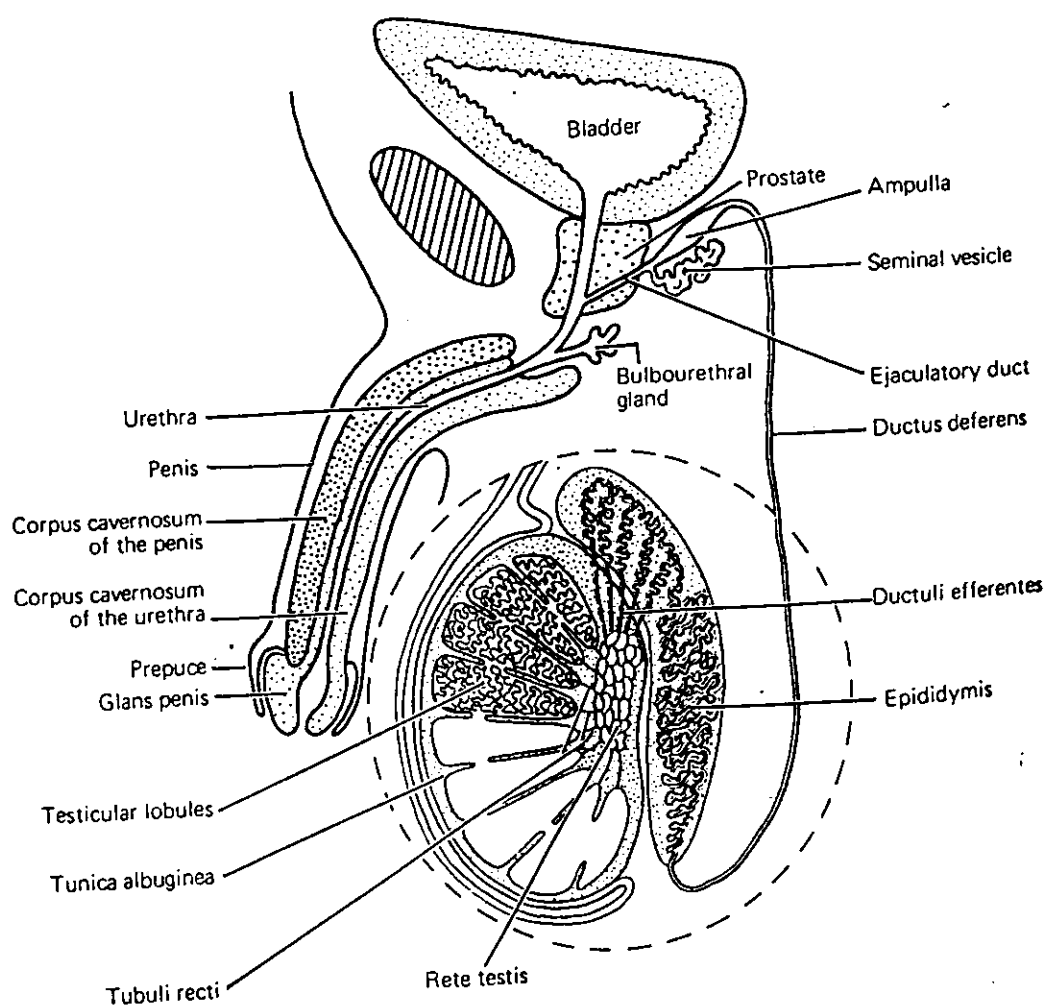
SISTEM REPRODUKSI DAN FUNGSI HORMON SEKS PRIA

Fungsi Reproduksi pria dapat dibagi dalam tiga subgolongan: pertama, spermatogenesis, yang arti sederhananya adalah pembentukan sperma; kedua, pelaksanaan kerja seksual pria; dan ketiga, pengaturan fungsi seksual pria oleh berbagai hormon. Berhubungan dengan fungsi reproduksi ini adalah efek hormon seks pria pada organ seksual pembantu, pada metabolisme sel, pada pertumbuhan, dan pada fungsi tubuh lain (Kimball, 1988:370)

A. Anatomi Fisiologi Organ Seksual Pria

Anatomi fisiologi organ seksual pria (Gambar 12) melukiskan berbagai bagian sistem reproduksi pria, perhatikan bahwa testis terdiri atas sejumlah besar tubulus seminiferus yang berkelok-kelok dimana sperma dibentuk (bila semua tubulus diletakkan memanjang, panjangnya sekitar 800 feet). Sperma kemudian dikosongkan ke dalam epididimis, tubulus berkelok-kelok lain dengan panjang sekitar 20 feet. Epididimis menuju ke vas deferens, yang membesar pada ampula vas deferens segera sebelum vas masuk ke badan kelenjar prostat. Vesika seminalis, masing-masing terletak disisi-sisi prostat, bermuara dalam ujung prostatik ampula, dan isi dari kedua ampula dan vesika seminalis berjalan masuk duktus ejakulatorius yang masuk kedalam badan kelenjar prostat untuk bermuara ke dalam uretra merupakan penghubung terakhir dari testis keluar. Uretra disuplai dengan mukus yang berasal dari kelenjar Littre kecil yang berjumlah

banyak, terletak sepanjang uretra dan juga dari kelenjar besar bulbouretralis (kelenjar Cowper) bilateral yang terletak dekat pangkal uretra.



Gambar 12. Diagram sistem genitalis pria. Testis dan Epididymis terdapat dalam berbagai skala dari bagian-bagian sistem reproduksi lain. Perhatikan hubungan antara lobulus-lobulus testis. (Junqueira & Carneiro, 1983:444)

B. Fungsi Hormon Testosteron.

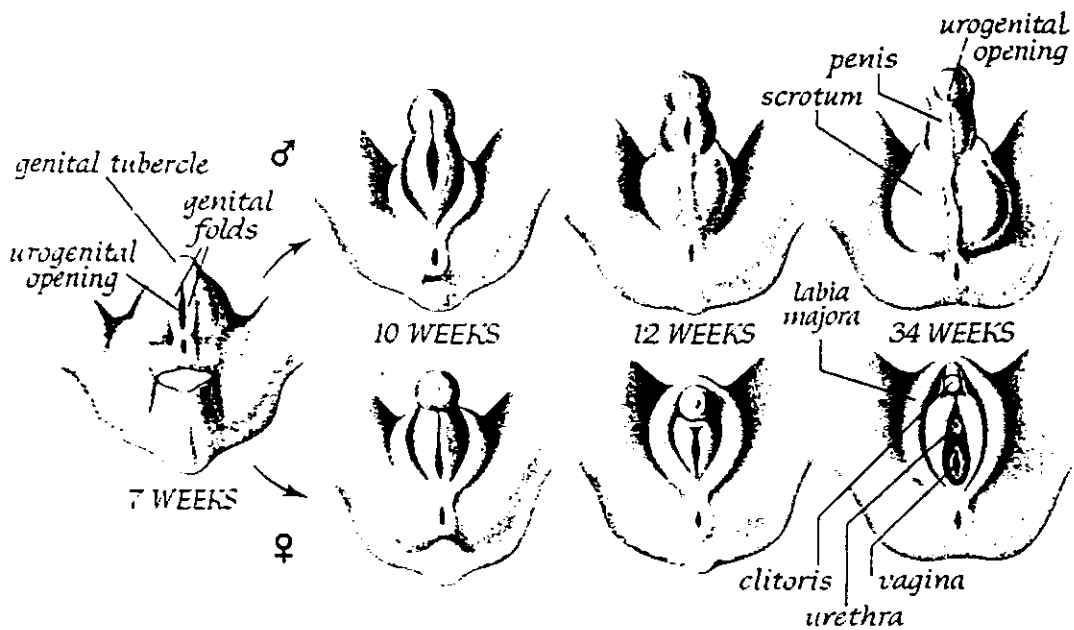
Pada umumnya, testosteron bertanggung jawab untuk membedakan sifat maskulinisasi tubuh. Testes dirangsang oleh korionik gonadotropin dari plasenta untuk menghasilkan sedikit testosteron waktu kehidupan fetal, tetapi pada hakekatnya, tidak ada testosteron yang dihasilkan waktu anak-anak sampai sekitar usia 11 sampai 13 tahun. Kemudian pembentukan testosteron meningkat dengan cepat pada permulaan pubertas dan berlangsung hampir seluruh kehidupan, berkurang dengan cepat setelah usia 40 tahun sampai mungkin menjadi satu perlima nilai puncak menjelang usia 80 tahun. (Guyton, 1983 : 527)

1. Fungsi testosteron waktu perkembangan fetal.

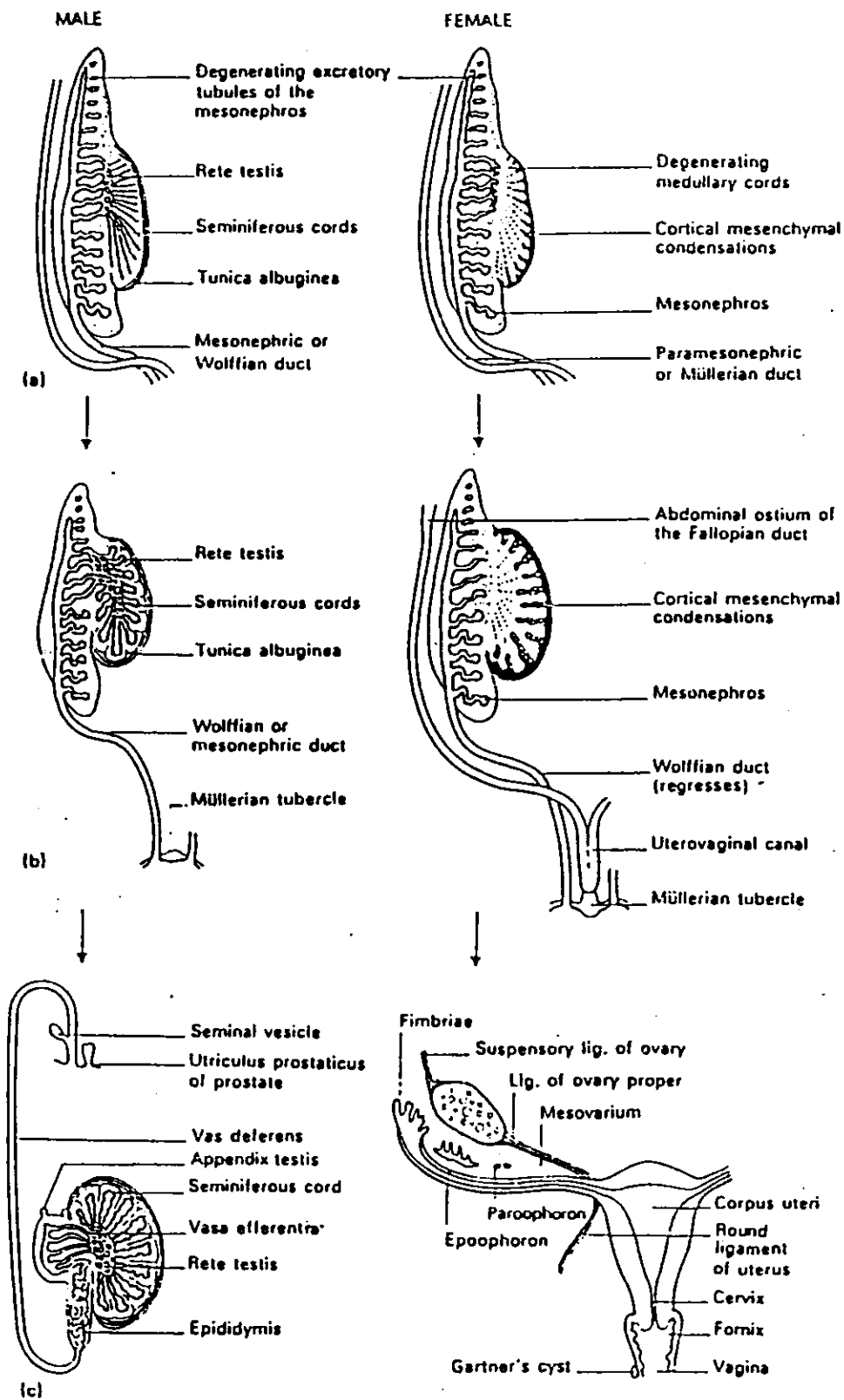
Testosteron mulai dikeluarkan oleh pria sekitar bulan kedua kehidupan embrional. Tentu saja, ahli embriologi yakin bahwa perbedaan fungsional utama antara kromosom seks pria dan wanita adalah bahwa kromosom pria menyebabkan rigi-rigi genital yang baru berkembang mengsekresi testosteron, sedangkan kromosom wanita menyebabkan rigi-rigi ini mengsekresi estrogen. Penyuntikan hormon seks pria dalam jumlah besar ke binatang yang hamil menyebabkan organ seksual jantan walaupun fetus tersebut betina. Juga, pembuangan testes fetus pada fetus jantan menyebabkan perkembangan organ seksual betina. Oleh karena itu, ada atau tidak adanya testosteron pada fetus merupakan faktor yang menentukan perkembangan dan sifat organ genitalia pria atau wanita. Yaitu, testosteron yang disekresi oleh rigi-rigi genitalia dan perkembangan selanjutnya testes bertanggung jawab akan perkembangan sifat kelamin pria, yaitu, pertumbuhan penis dan skrotum bukan pembentukan klitoris dan vagina. Juga, testosteron menyebabkan perkembangan kelenjar prostat,

vesika seminalis, dan saluran genitilis pria, sedangkan pada saat yang sama menekan pembentukan organ genitilis wanita.

Testes biasanya mengalami desensus masuk skrotum waktu dua bulan terakhir kehamilan, waktu testes mengsekresi testosteron dalam jumlah yang cukup. Bila anak lelaki dilahirkan dengan testes yang tidak mengalami desensus, pemberian testosteron menyebabkan testes mengalami desensus dengan cara yang biasa bila kanalis inguinalis cukup besar untuk dilalui testes. Atau, pemberian hormon gonadotropin, yang merangsang sel interstisial testes menghasilkan testosteron, juga menyebabkan desensus testes, menunjukkan sekali lagi bahwa testosteron mungkin merupakan hormon yang penting untuk perkembangan seksual pria waktu kehidupan fetal. (Gambar 13 & 14)



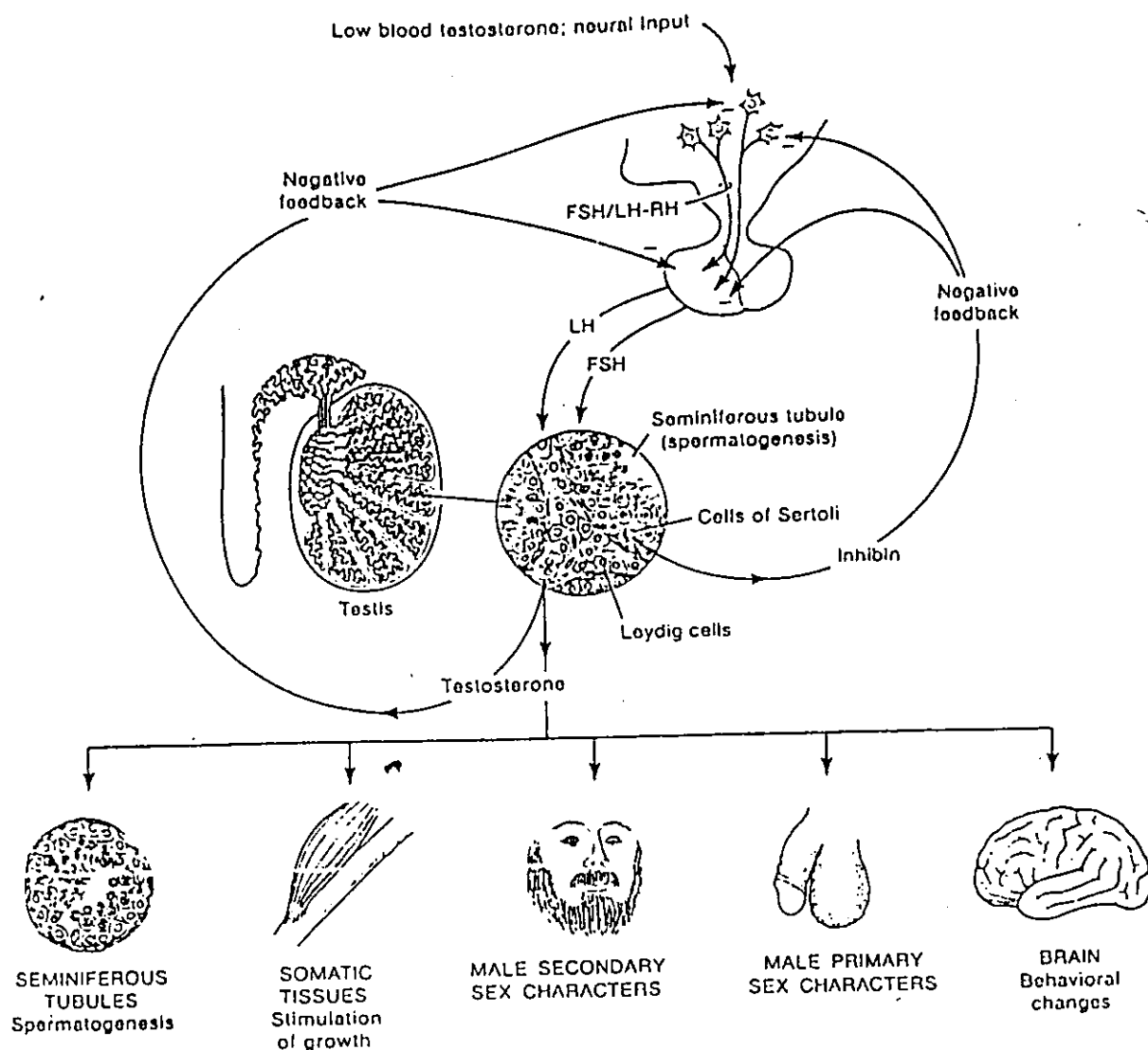
Gambar 13. Perkembangan genital pria (Momen, 1976:213)



Gambar 14. Diferensiasi saluran genital pada manusia. A. Minggu keenam kehamilan. B. Bulan keempat kehamilan. C. Saat testis dan ovari turun (desendensi). (Johnson & Everitt, 1988 : 10).

2. Efek testosteron pada perkembangan sifat seksual primer dan sekunder dewasa.

Sekresi testosteron setelah pubertas menyebabkan penis, skrotum, dan testes semuanya membesar beberapa kali sampai sekitar usia 20 tahun. Selain itu, testosteron menyebabkan "sifat seksual sekunder" pria berkembang pada saat yang sama, mulai pada pubertas dan berakhir waktu dewasa (Gambar 15).



Gambar 15. Perubahan organ dan pengaruh hormon testosteron (Roger Eckert, 1983:450)

Sifat seksual sekunder ini, selain organ seksual organ itu sendiri, membedakan pria dan wanita sebagai berikut :

1). Efek pada penyebaran rambut tubuh.

Testosteron menyebabkan pertumbuhan rambut (1) pada pubis, (2) ke atas sepanjang linea alba, kadang-kadang sampai umbilikus dan di atasnya, (3) pada wajah, (4) biasanya pada dada dan (5) lebih jarang pada daerah tubuh lain, seperti punggung. Testosteron juga menyebabkan rambut pada bagian tubuh lain menjadi lebih subur.

2). Botak.

Testosteron mengurangi pertumbuhan rambut pada puncak kepala; pria yang tidak mempunyai testes yang berfungsi tidak menjadi botak. Akan tetapi, banyak pria virilisme tidak pernah botak, karena botak merupakan akibat dari dua faktor: pertama, dasar genetik perkembangan botak dan, kedua, “superimpose” dasar genetik ini, jumlah hormon androgen dalam jumlah besar. Wanita yang mempunyai dasar genetik yang cocok dan menderita tumor androgenik yang berlangsung lama menjadi botak dengan cara yang sama seperti pria.

3). Efek pada suara.

Testosteron yang disekresi testes atau yang disuntikan pada tubuh menyebabkan hipertrofi mukosa larynx dan pembesaran larynx. Efek ini menyebabkan mula-mula suara menjadi relatif sumbang, tetapi hal ini lambat laun berubah menjadi suara bass yang khas untuk pria.

4). Efek pada kulit.

Testosteron meningkatkan tebal kulit pada seluruh tubuh dan meningkatkan kekasaran jaringan subkutan. Testosteron juga menambah jumlah melanin yang diendapkan pada kulit, karena itu warna kulit menjadi lebih gelap.

Testosteron meningkatkan kecepatan sekresi beberapa atau mungkin semua kelenjar sebacea. Khususnya penting adalah sekresi kelenjar sebacea pada wajah yang berlebihan, karena sekresi yang berlebihan pada kelenjar sebacea ini mengakibatkan jerawat. Oleh karena itu, jerawat merupakan gambaran yang paling sering terdapat pada pubertas, waktu tubuh pria pertama kali dikenai oleh peningkatan sekresi testosteron. Setelah beberapa tahun sekresi testosteron, kulit mengadakan adaptasi terhadap testosteron sehingga dapat melawan jerawat.

5). Efek retensi nitrogen dan perkembangan otot.

Salah satu sifat pria yang terpenting adalah bertambahnya perkembangan otot waktu pubertas. Hal ini dihubungkan dengan peningkatan protein pada bagian tubuh lainnya. Banyak perubahan pada kulit juga disebabkan karena pengendapan protein pada kulit, dan perubahan pada suara mungkin akibat dari fungsi anabolik protein dari testosteron.

Testosteron sering kali dianggap merupakan “hormon remaja” karena efeknya pada otot-otot, dan kadang-kadang digunakan untuk pengobatan pada orang yang perkembangan ototnya jelek.

6). Efek pada pertumbuhan tulang dan retensi kalsium.

Setelah pubertas atau setelah penyuntikan testosteron jangka lama, tulang tumbuh sangat tebal dan juga mengendapkan banyak garam-garam kalsium. Jadi testosteron meningkatkan jumlah total matriks tulang, dan juga menyebabkan

retensi kalsium. Peningkatan matriks tulang diduga akibat dari fungsi anabolik umum testosteron pada protein, dan pengendapan garam-garam kalsium akibat dari peningkatan matriks tulang yang tersedia untuk dikalsifikasi.

Karena kemampuan testosteron untuk menambah ukuran dan kekuatan tulang, testosteron sering digunakan pada orang tua untuk mengobati osteoporosis.

Bila testosteron jumlah besar (atau androgen lain) disekresi pada anak yang sedang tumbuh, kecepatan pertumbuhan tulang meningkat dengan nyata, menyebabkan pertumbuhan tubuh seluruhnya meningkat juga. Akan tetapi, testosteron juga menyebabkan epifisis tulang bersatu dengan batang tulang pada usia yang lebih muda. Oleh karena itu, walaupun pertumbuhan cepat, persatuan epifisis ini mencegah orang tumbuh setinggi seperti pertumbuhan yang akan terjadi bila testosteron tidak disekresi sama sekali. Meskipun pada pria normal tinggi dewasa akhir sedikit kurang dari pada yang diperoleh seseorang yang telah dilakukan kastrasi sebelum pubertas.

7). Efek pada metabolisme basal.

Penyuntikan testosteron jumlah besar dapat meningkatkan laju metabolisme basal samapi setinggi 15 persen, dan diduga bahwa jumlah testosteron yang umumnya disekresi oleh testes waktu kehidupan seksual aktif meningkatkan laju metabolisme 5 sampai 10 persen di atas nilai yang diperoleh bila testes tidak aktif. Peningkatan laju metabolisme ini mungkin suatu akibat tidak langsung efek testosteron pada metabolisme protein, meningkatkan jumlah protein khususnya enzim-enzim – meningkatkan aktivitas semua sel.