

BIOKIMIA SISTEM ENDOKRIN

Ni Ketut Kardiyudiani., M.Kep., Sp.Kep.,MB., PhDNs

RIVIEW KONSEP SISTEM ENDOKRIN

- Sistem endokrin = sistem komunikasi kimia dalam tubuh
- Menggunakan hormon sebagai “messenger”
- Bekerja lebih lambat dibanding sistem saraf, tapi efeknya lebih lama
- Mengatur:
 - metabolisme
 - pertumbuhan
 - keseimbangan cairan
 - reproduksi

KELENJAR SISTEM ENDOKRIN

Hipotalamus

Hipofisis

Tiroid

Paratiroid

Adrenal

Pankreas

Gonad

FUNGSI HORMON

Mengatur homeostasis tubuh

Mengontrol metabolisme (glukosa, lemak, protein)

Mengatur pertumbuhan & perkembangan

Mengontrol respon stres

Mengatur fungsi reproduksi

KOMUNIKASI HORMON

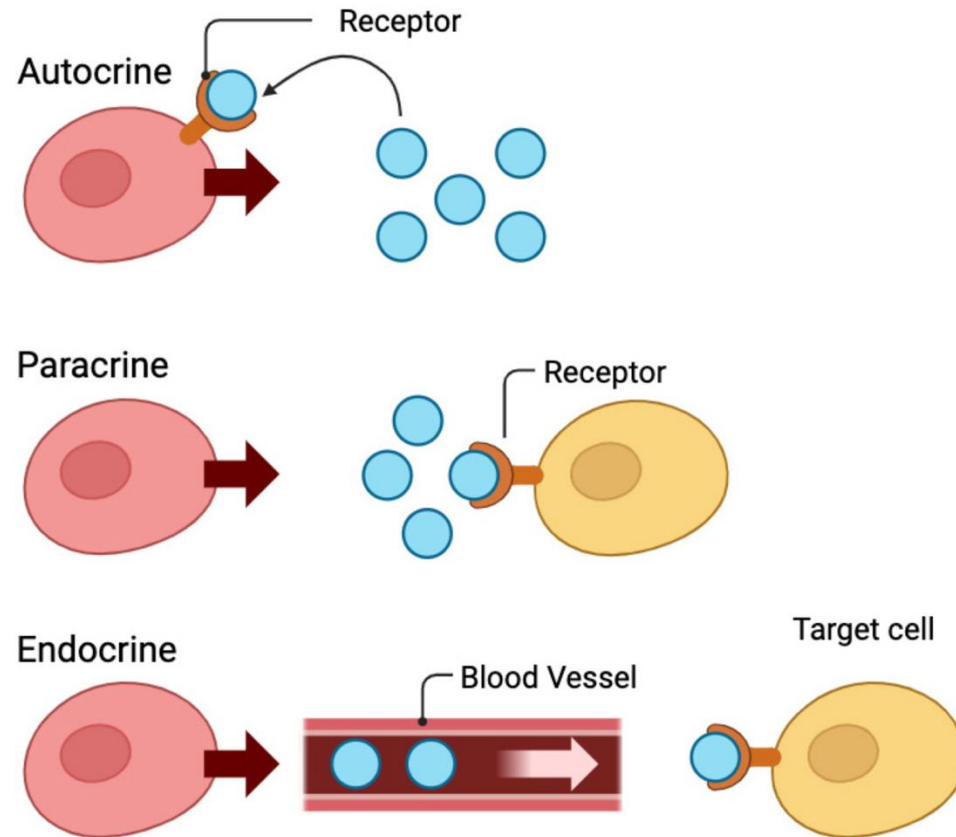
Jenis komunikasi:

Endokrin → melalui darah ke organ target

Parakrin → ke sel sekitar

Autokrin → ke sel itu sendiri

CC BY-SA Alexia Wade



KOMUNIKASI HORMON PARAKRIN

Hormon bekerja pada **sel di sekitarnya**

Contoh:

- Prostaglandin → mempengaruhi sel inflamasi sekitar
- Histamin → menyebabkan vasodilatasi pada jaringan sekitar luka

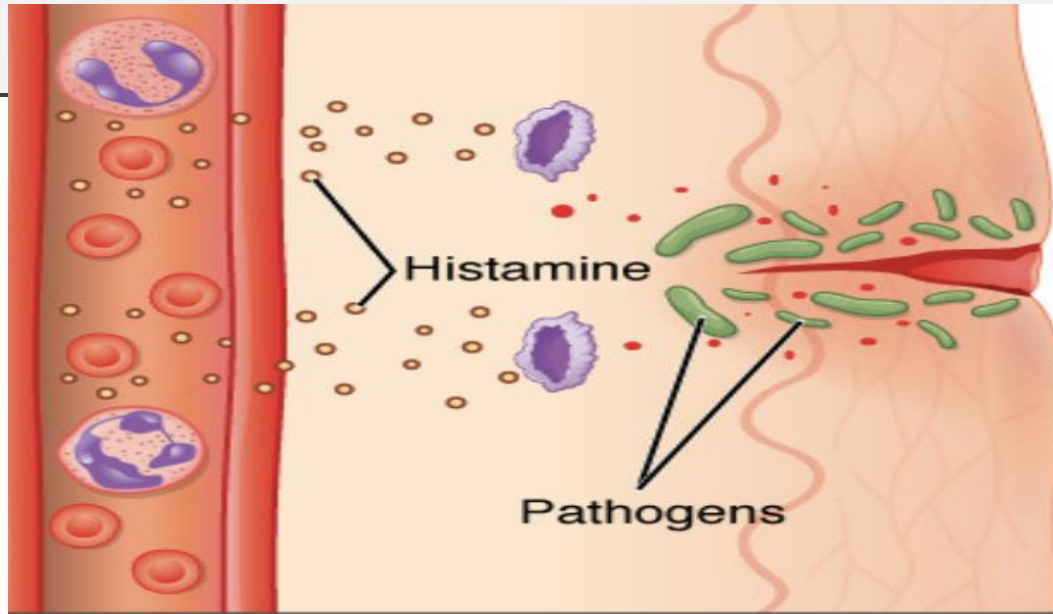
- Sel yang cedera → menghasilkan prostaglandin Prostaglandin dilepas ke jaringan sekitar Mengaktifkan sel imun
- pembuluh darah (vasodilatasi)
- reseptor nyeri

KOMUNIKASI HORMON PAUTOKRIN

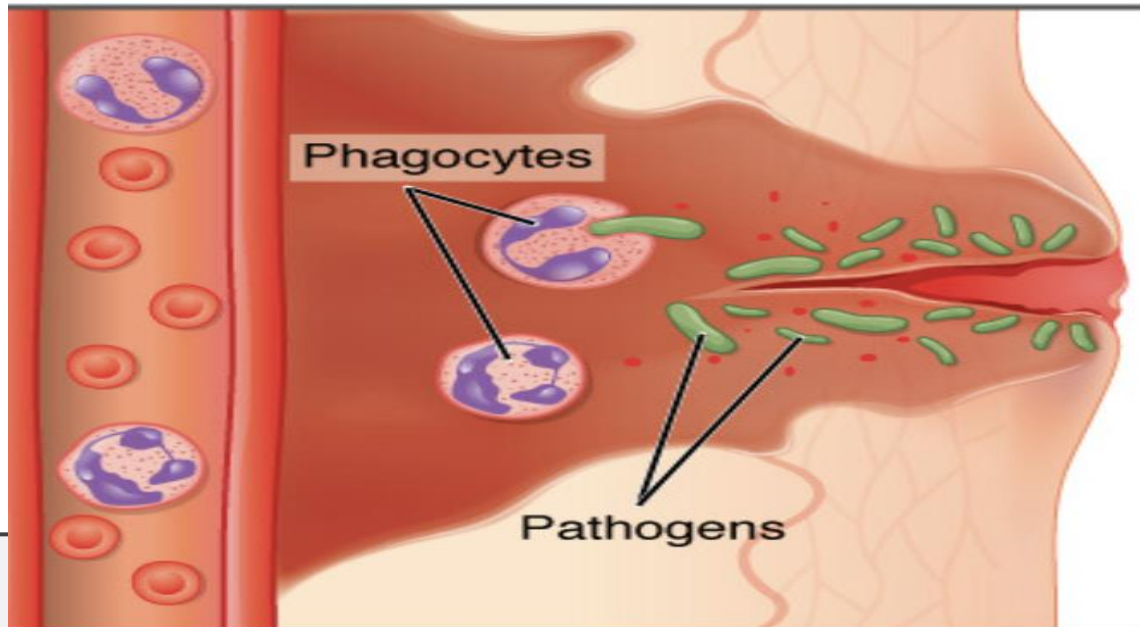
Hormon bekerja pada **sel yang memproduksinya sendiri**

Contoh:

- Interleukin → sel imun merangsang dirinya sendiri
- Growth factor → sel tumor merangsang pertumbuhan sendiri

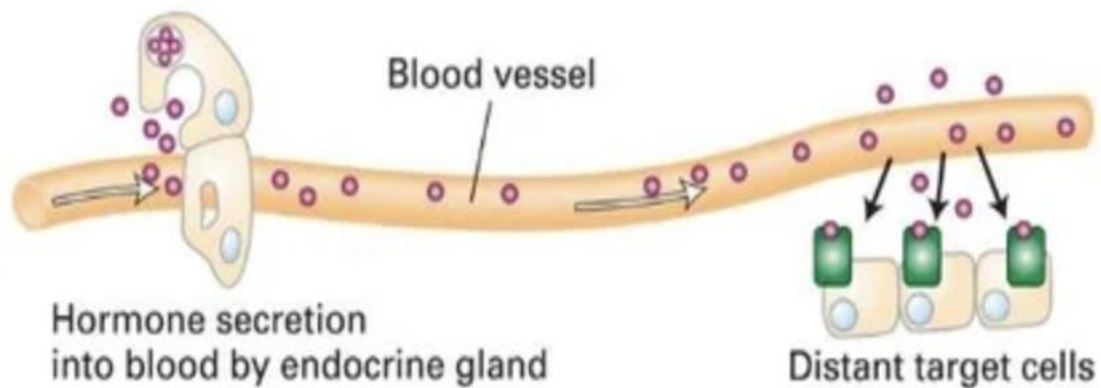


- ① Mast cells detect injury to nearby cells and release histamine, initiating inflammatory response.

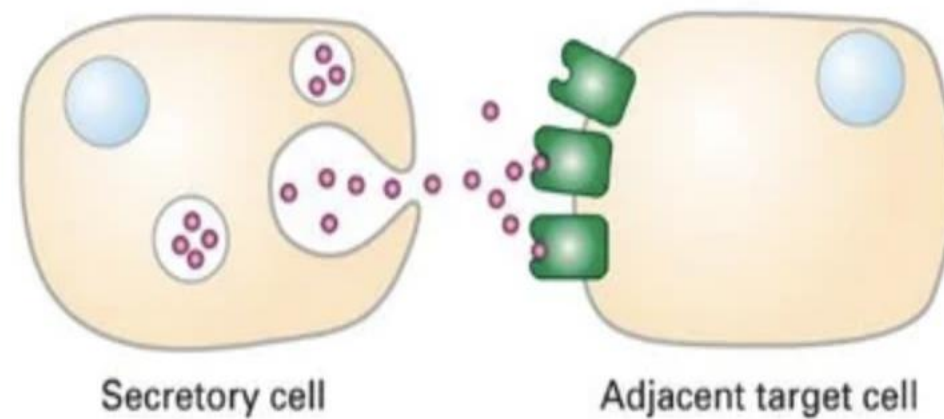


- ② Histamine increases blood flow to the wound sites, bringing in phagocytes and other immune cells that neutralize pathogens. The blood influx causes the wound to swell, redden, and become warm and painful.

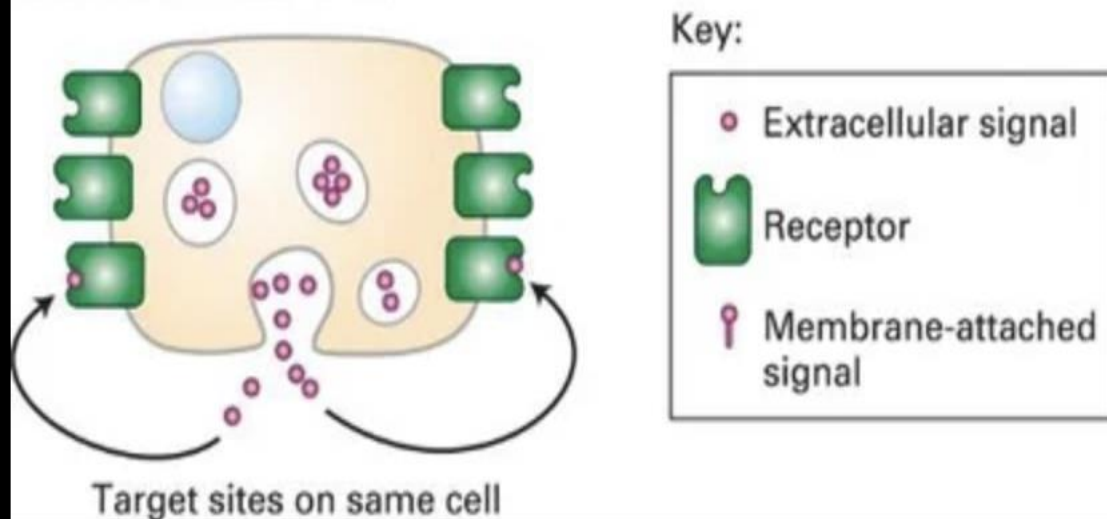
(a) Endocrine signaling



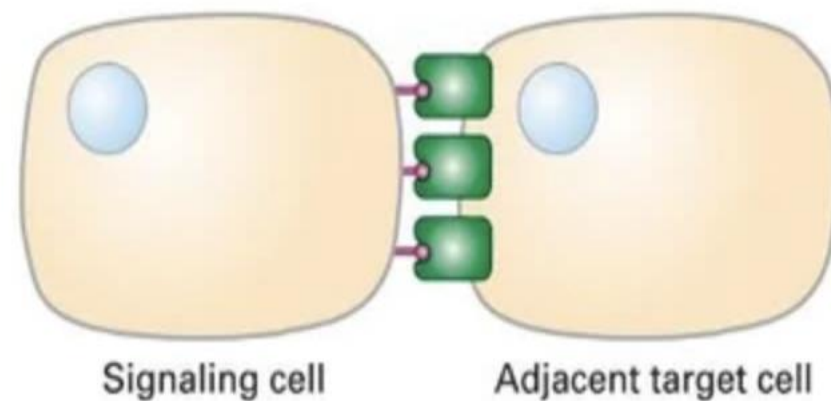
(b) Paracrine signaling



(c) Autocrine signaling



(d) Signaling by plasma-membrane-attached proteins



KLASIFIKASI HORMON

Hormon peptida
(insulin, glukagon)

Hormon steroid
(kortisol, estrogen)

Hormon amina
(tiroksin, adrenalin)



HORMON PEPTIDA

Hormon yang tersusun dari **rantai asam amino (protein)**

Ciri-ciri:

- Larut dalam air
- Tidak bisa masuk langsung ke sel → butuh reseptor di membran
- Kerja cepat

Contoh:

- Insulin
- Glukagon



HORMON STEROID

Hormon yang berasal dari **kolesterol**
(lemak/lipid)

Ciri-ciri:

- Larut dalam lemak
- Bisa masuk ke dalam sel langsung
- Kerja lebih lambat tapi efek lama

Contoh:

- Kortisol
- Estrogen



HORMON AMINA

Hormon yang berasal dari **asam amino (terutama tirosin)**

Ciri-ciri:

- Sifatnya bisa seperti peptida atau steroid
- Tergantung jenisnya

Contoh:

- Tiroksin (T4) → mirip steroid (masuk ke sel)
- Adrenalin → mirip peptida (reseptor membran)

SEKRESI HORMON DIPENGARUHI OLEH

kadar zat dalam darah (glukosa)

- **Glukosa** ↑ → **insulin dilepas**
- **Glukosa** ↓ → **glukagon dilepas**

stimulasi saraf

Stres → saraf simpatis → adrenal melepas adrenalin

hormon lain

Hipofisis → merangsang tiroid (TSH → T3/T4)



Catatan penting

- Humoral = dipicu darah
- Neural = dipicu saraf
- Hormonal = dipicu hormon lain

**MEKANISME
FEEDBACK:**

Negatif
(terbanyak)

Positif (jarang,
misal oksitosin)

FEEDBACK NEGATIF

Hormon yang dihasilkan akan **menghambat produksi lebih lanjut**

Mekanisme:

Stimulus → hormon dilepas → efek tercapai

↓

Kadar hormon meningkat

↓

Menghambat kelenjar penghasil hormon

Contoh:

- Sumbu hipotalamus–hipofisis–tiroid
 - T3/T4 meningkat → menghambat TSH

Tujuan: menjaga keseimbangan (homeostasis)

FEEDBACK POSITIF (JARANG)

Hormon yang dihasilkan akan **memperkuat produksi hormon**

Mekanisme:

Stimulus → hormon dilepas



Hormon meningkatkan stimulus awal



Produksi hormon semakin meningkat

Contoh:

- Oksitosin saat persalinan
 - Kontraksi → oksitosin ↑ → kontraksi makin kuat

Berhenti setelah tujuan tercapai (bayi lahir)

METABOLISME HORMON

Transport dalam darah (bebas / terikat protein)

Inaktivasi di hati

Ekskresi melalui ginjal

TRANSPORT DALAM DARAH

Hormon diedarkan melalui darah menuju organ target

Bentuk transport:

- **Bebas (free)** → aktif, langsung bekerja pada sel
- **Terikat protein** → sebagai cadangan (tidak aktif sementara)

Contoh:

- Hormon steroid & tiroid → banyak terikat protein
- Hormon peptida → umumnya bebas

INAKTIVASI DI HATI

Hormon diubah menjadi bentuk **tidak aktif**

Fungsi:

- Menghentikan efek hormon
- Mencegah kerja hormon berlebihan

Mekanisme:

- Enzim hati mengubah struktur hormon (biotransformasi)

EKSKRESI MELALUI GINJAL

Hormon yang sudah tidak aktif dikeluarkan dari tubuh

Cara:

- Melalui urin
- Sebagian melalui empedu

Tujuan:

- Menjaga keseimbangan kadar hormon dalam tubuh

KESIMPULAN METABOLISME HORMON





ENZIM DALAM SISTEM ENDOKRIN

Enzim berperan dalam:

- sintesis hormon
- aktivasi hormon
- degradasi hormon

Contoh:

- Deiodinase → aktivasi hormon tiroid
- **Dihasilkan di:** Hati , Ginjal , Otak Otak

- Aromatase → sintesis estrogen
- Dihasilkan di : Ovarium Jaringan lemak (adiposa)
Plasenta (pada kehamilan) Testis (dalam jumlah kecil)

**PERAN HORMON
PADA
KARBOHIDRAT**

Insulin

Glukagon

Kortisol

Epinefrin

BIOKIMIA SISTEM ENDOKRIN DALAM METABOLISME KARBOHIDRAT

- Karbohidrat dalam makanan melalui pencernaan usus halus,



- dirubah menjadi monosakarida antara lain dalam bentuk glukosa (terbanyak), fruktosa, galaktosa dan manosa selanjutnya



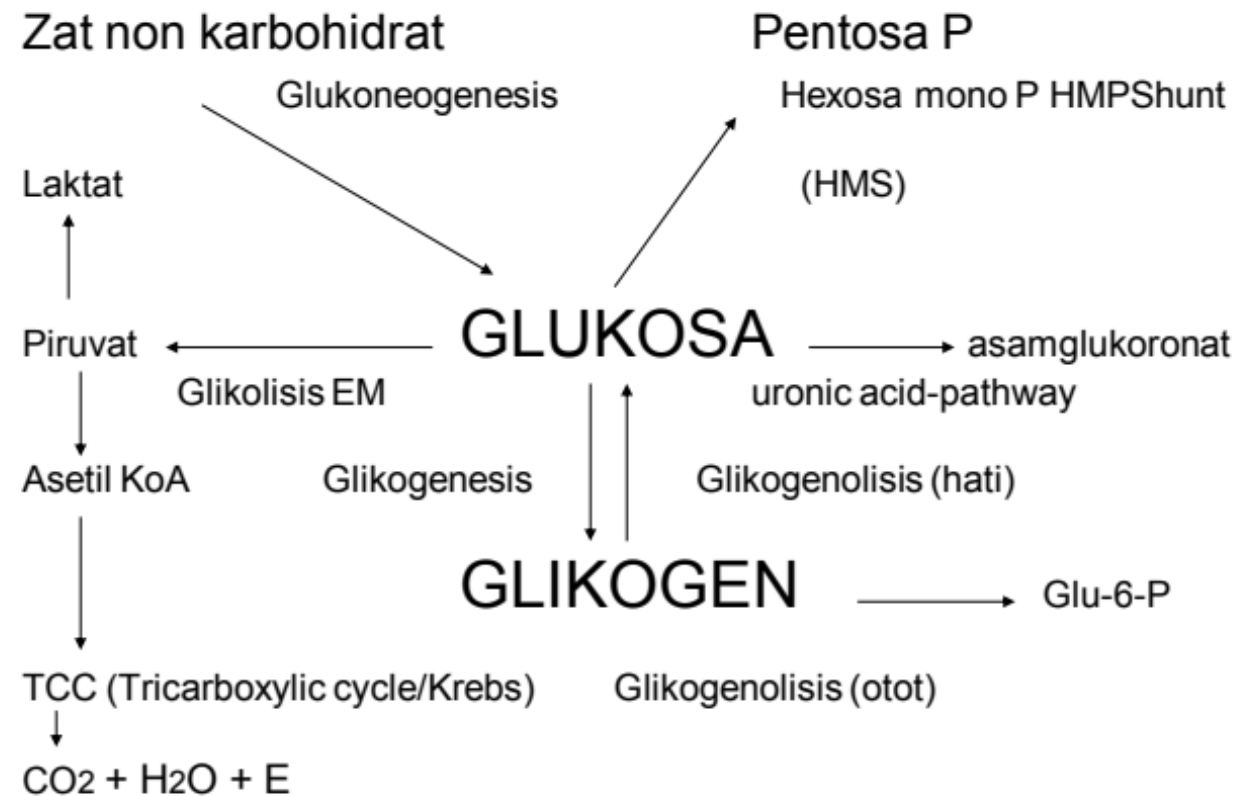
- diabsorpsi dalam darah serta dalam jaringan dimetabolisasi

- **Metabolisme glukosa**



- Fungsi glukosa, sebagai sumber energi dan cadangan energi dan bahan pembentuk zat lain yang diperlukan tubuh antara lain pentosa (gula RNA, DNA), asam glukoronat, asam askorbat, gliserol fosfat dan laktosa (untuk ibu menyusui).

JALUR METABOLISME KARBOHIDRAT



Jalur metabolisme karbohidrat

Glukoneogenesis dan glikogenolisis diatur secara terkoordinasi dengan mengubah jumlah relatif glukagon dan insulin dalam sirkulasi.

Sumber energi utama tubuh yaitu glukosa. Gula akan dipecah dan melewati serangkaian proses kimiawi hingga menghasilkan adenosin trifosfat (ATP). ATP yaitu zat pembawa energi untuk sel tubuh.



SIKLUS ASAM SITRAT (SIKLUS KREBS)

Tricarboxylic cycle (TCC) disebut juga siklus asam trikarboksilat (Krebs Cycle) atau siklus asam sitrat (SAS).

Siklus Krebs ini merupakan jalan akhir katabolisme karbohidrat dan protein, karena ketiganya dapat membentuk asetil KoA.

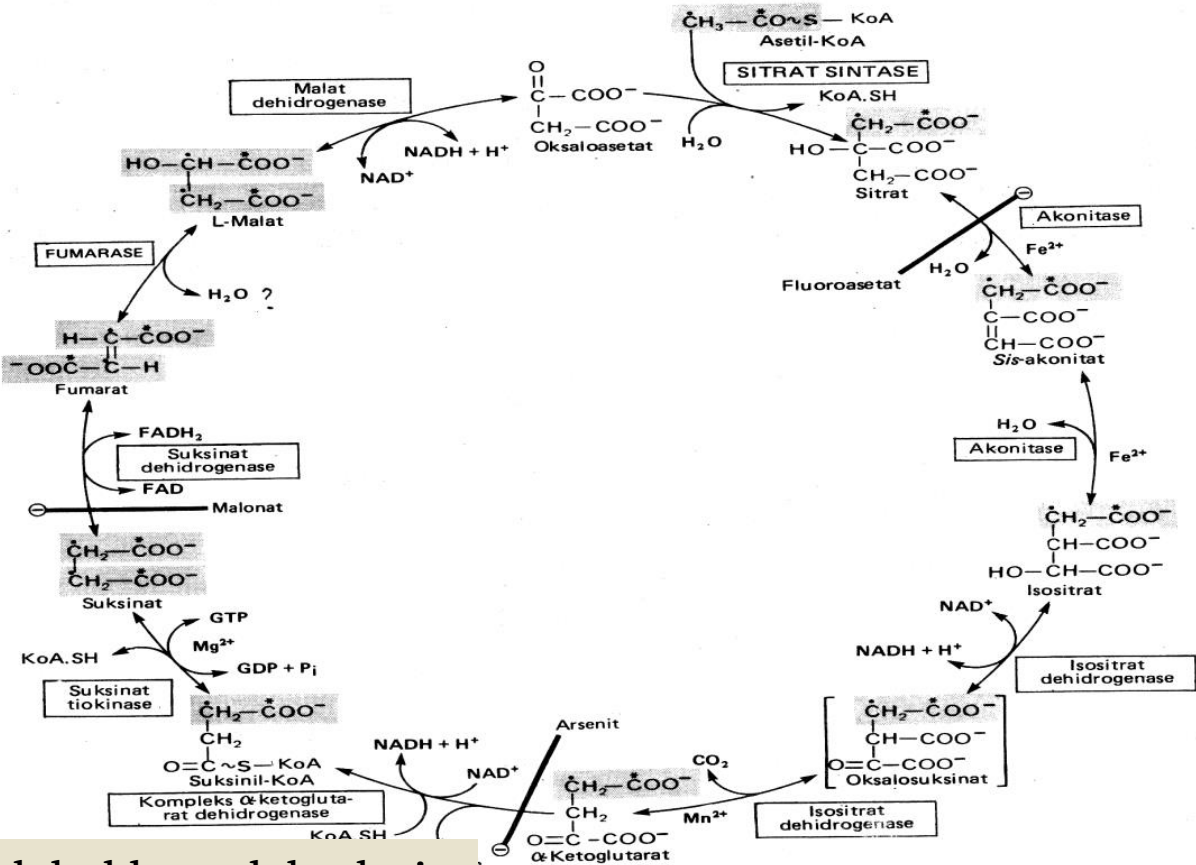
Siklus Krebs juga merupakan sumber molekul untuk untuk proses anabolik, seperti pembentukan asam lemak, asam amino dan glukoneogenesis, sehingga berfungsi ganda, fungsi amfibolik (anaplerotik).

Terjadi di intra mitrokondri, di eritrosit tidak terjadi TCC karena tidak mempunyai mitokondria.

SIKLUS ASAM SITRAT (SIKLUS KREBS)



Anabolisme merupakan proses pembentukan molekul kompleks dari sel yang lebih sederhana dengan bantuan energi,
katabolisme merupakan proses merombak suatu substrat kompleks menjadi komponen sederhana dengan melepaskan energi berupa ATP.



GLUKONEOGENESIS

- Glukoneogenesis adalah proses pembentukan glukosa dari zat non-karbohidrat, seperti asam amino, asam lemak, dan asam organik. Proses ini terjadi pada hati dan ginjal manusia.
- Glikoneogenesis bermanfaat untuk mempertahankan kadar glukosa darah dan membersihkan hasil metabolisme jaringan seperti laktat dan gliserol.
- Sumber Nonkarbohidrat antara lain laktat (otot), gliserol, propionate, Asam amino glukogenik (aspartat, tirosin, lisin, glutamat, hidroksi prolin, serin, alanin, sistein, glisin).

FUNGSI GLUKONEOGENESIS ADALAH:

- Menjaga kadar gula darah tetap stabil
- Mencegah terjadinya hipoglikemia
- Menghasilkan glukosa untuk diekspor ke sel-sel di bagian lain tubuh

- Hubungannya dengan hormon



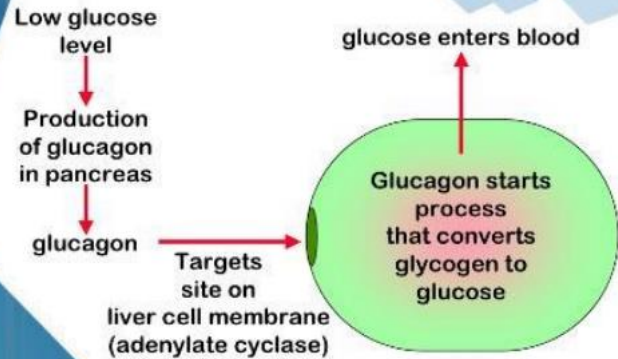
- Glukoneogenesis dirangsang oleh hormon diabetogenik, seperti: Glukagon, Hormon pertumbuhan, Epinefrin, Kortisol.



Saat kadar glukosa tubuh meningkat, pankreas akan merespons dengan melepaskan insulin yang mengubah kelebihan glukosa menjadi cadangan energi berupa glikogen.

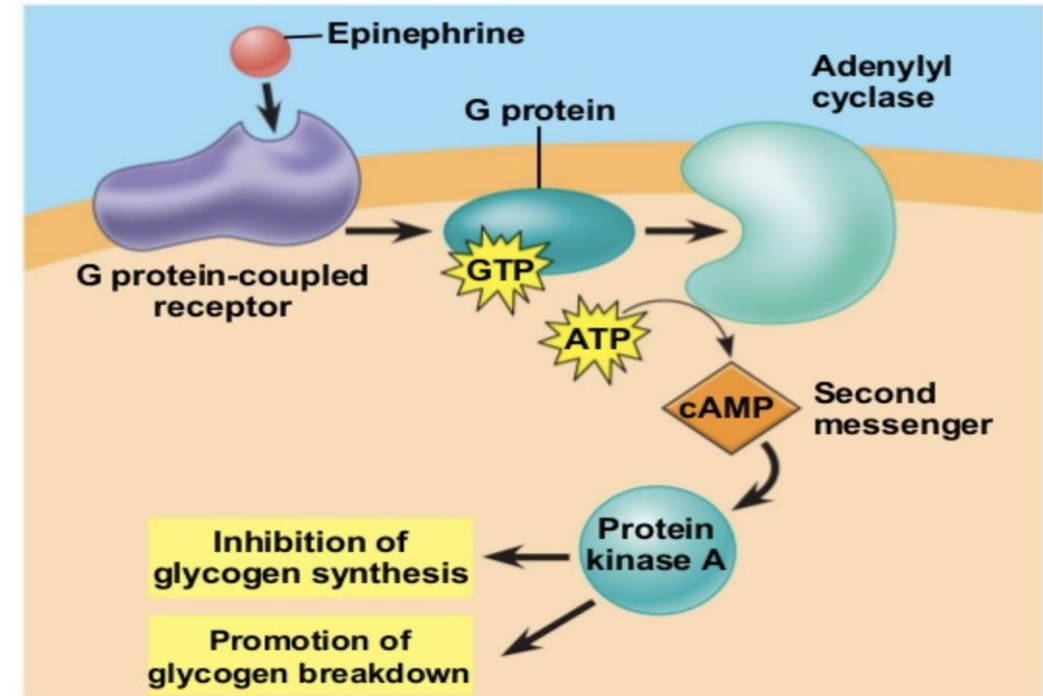
Glikogen kemudian disimpan dalam sel otot dan hati. Ketika glukosa tidak tersedia, tubuh mengubah glikogen kembali menjadi glukosa yang siap dipecah menjadi ATP.

Control of glucose levels



GLUKAGON

- Glukagon adalah hormon yang berfungsi untuk meningkatkan kadar gula darah dalam darah
- Ketika kadar gula darah rendah (hipoglikemia), glukagon merangsang hati untuk mengubah glikogen menjadi glukosa.
- Glukosa yang dilepaskan ke dalam darah akan meningkatkan kadar gula darah kembali normal.
- Glukagon juga meningkatkan pembentukan cAMP, yang menstimulasi terjadinya glikogenolisis dan glukoneogenesis.



cAMP (cyclic adenosine monophosphate) adalah pengatur pelepasan glukagon dari sel- α .



INSULIN

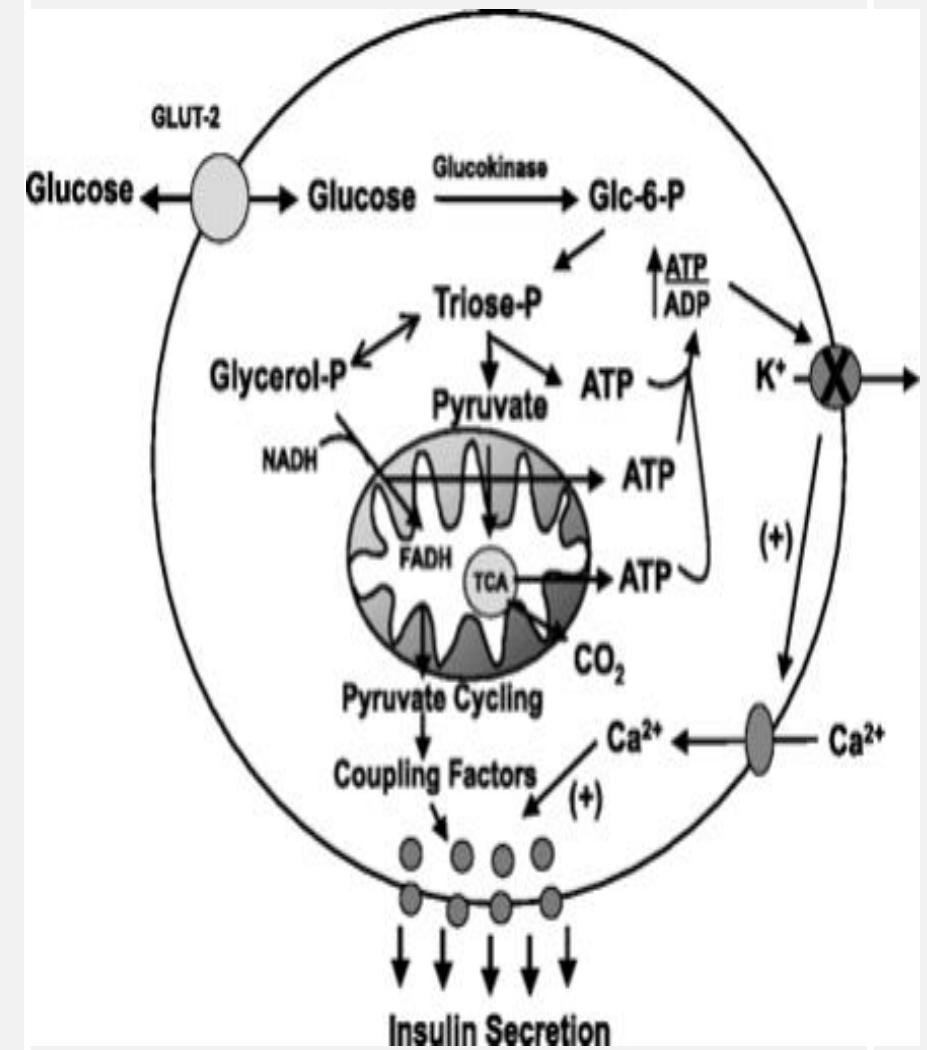
- Insulin adalah hormon yang berfungsi untuk mengatur kadar gula darah dalam tubuh.
- Prosesnya:
 1. Pankreas memproduksi insulin dalam sel beta.
 2. Saat glukosa masuk ke dalam darah, pankreas melepaskan insulin.
 3. Insulin memberi sinyal pada sel lemak, otot, dan hati untuk mengambil glukosa dari darah.
 4. Glukosa diubah menjadi glikogen di sel otot dan hati, serta trigliserida di sel lemak.
 5. Glikogen dan trigliserida disimpan sebagai cadangan energi.
-

PROSES SEKRESI INSULIN

glukosa akan diangkut dari dalam darah melewati membran sel masuk ke dalam sel; proses ini memerlukan senyawa pengangkut glukosa yaitu glucose transporter 2 (GLUT-2).

Dalam keadaan fisiologik, transportasi transmembran dilakukan oleh GLUT-2 yang berfungsi sebagai pembawa glukosa dengan akses masuk ke dalam sel ang tak terbatas.

Glukosa akan mengalami proses fosforilasi dan oksidatif oleh aktivasi glukokinase (mengubah glukosa menjadi glukosa-6 fosfat) dengan membebaskan molekul fosfat sehingga rasio ATP/ADP berubah, kemudian terjadi depolarisasi membran.



HUBUNGAN INSULIN DAN GLUKAGON DENGAN KELENJAR ENDOKRIN

- Ambang ginjal terhadap glukosa yaitu termasuk dalam katagori batas tinggi, kemampuan ginjal untuk mereabsorbsi seluruh glukosa yang difiltrasi oleh glomerulus 170-180mg%. kadar diatas 170 -180 mg% menyebabkan glukosuria terjadi pada kondisi hiperglikemik (Diabetes Melitus), pada renal yaitu pada penderita penyakit ginjal dan wanita hamil.
- Toleransi terhadap glukosa terdiri atas toleransi rendah pada kasus hiperglikemi, glukosuria, pada DM, Kerusakan hati, obesitas, hiperpituitarism, Hiperfungsi dan kortek adrenal serta pada toleransi tinggi terjadi pada kasus pada hipopituitarism, hipofungsi kortek adrenal, hiperinsulinism

KESIMPULAN METABOLISME KARBOHIDRAT

- Glukosa sebagai sumber energi utama
- Jalur:
 - Glikolisis
 - Siklus Krebs
 - Glukoneogenesis

Regulasi oleh hormon:

- Insulin → menurunkan glukosa
- Glukagon → meningkatkan glukosa

BIOKIMIA SISTEM ENDOKRIN DALAM METABOLISME LEMAK

METABOLISME LEMAK

Peran Endokrin pada Lemak

- Insulin → penyimpanan lemak
- Glukagon → pemecahan lemak
- Kortisol → mobilisasi energi

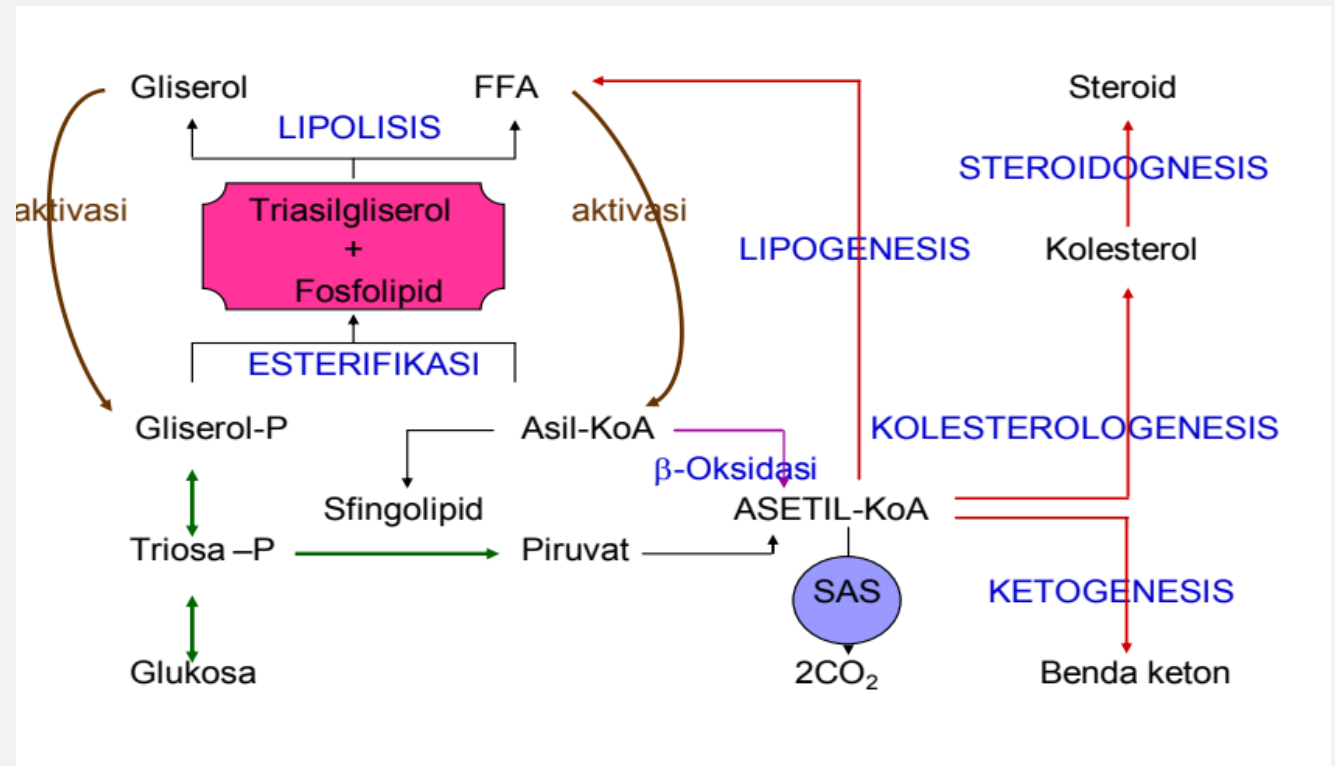
Lipogenesis

Lipolisis

Transport lipid
(lipoprotein)

JALUR METABOLISME LEMAK

- Lipid jaringan, menyimpan kalori non-aktif menjadi aktif bila kurang sumber energi,
- Lemak tubuh terdiri atas asam lemak dan triasilgliserol; gliserofosfolipid dan sfingolipid (membran sel & LP); eikosanoid (prekursor: Prostaglandin, tromboksan, leukotrien, lipoksin), kolesterol (stabilisator membran), garam empedu (prekursor: kolesterol), hormon steroid prekursor: kolesterol) dan vitamin larut lemak.

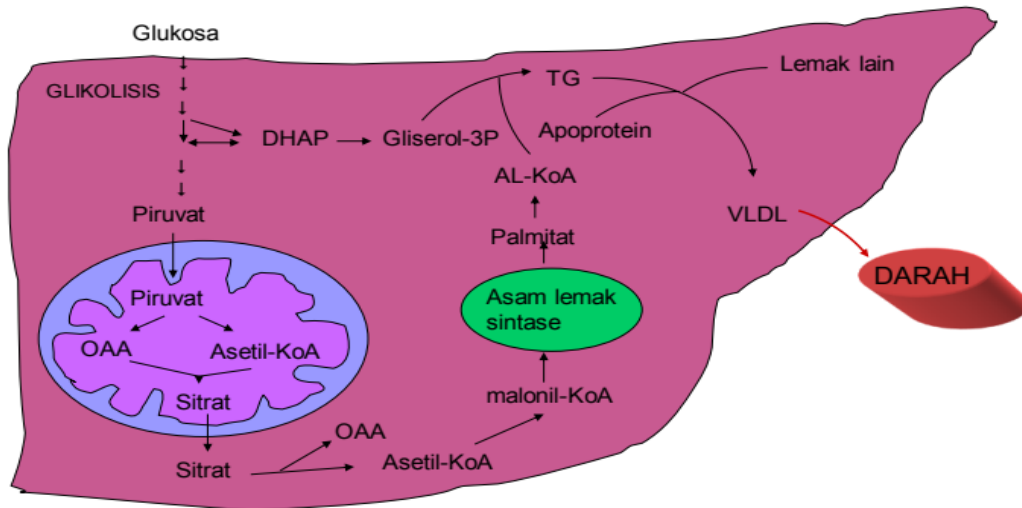


PENYERAPAN LIPID

- Penyerapan lipid permasalahannya adalah lemak makanan yang disintesis hati harus diangkut ke jaringan dan organ, jalur transpotasi melalui pembuluh darah.
- Solusi yaitu dengan pengikatan lipid nonpolar, amfipatik dan protein membentuk lipoprotein.
- Lipoprotein berdasarkan jenis (densitas) terdiri atas kilomikron, VLDL (Very Low Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein) dan IDL (Intermediate Density Lipoprotein).
- Jenis lipid utama pembentuk lipoprotein adalah triasilgliserol, fosfolipid, kolesterol, ester kolesterol dan asam lemak bebas.

LIPOGENESIS

Lipogenesis (Pembentukan Triasilgliserol dari glukosa)



Gambar 12B.3 Lipogenesis

- Lipogenesis merupakan pembentukan triasilgliserol dari glukosa. Biosintesis asam lemak, melalui lintasan utama di sitosol.
- Lipogenesis terjadi di banyak sel, misal hati, ginjal, otak, paru, kelenjar mammae dan adiposa. Kofaktor yang dibutuhkan dalam reaksi ini adalah NADPH, ATP, Mn^{2+} , biotin & HCO_3^-
- Substrat lipogenesis adalah asetil-KoA, dengan produk akhir berupa palmitat bebas.
- Lipogenesis dipengaruhi oleh status nutrisi, akan meningkat pada saat kenyang
- dan karbohidrat tinggi serta menurun bila asupan kalori terbatas dan lemak tinggi.

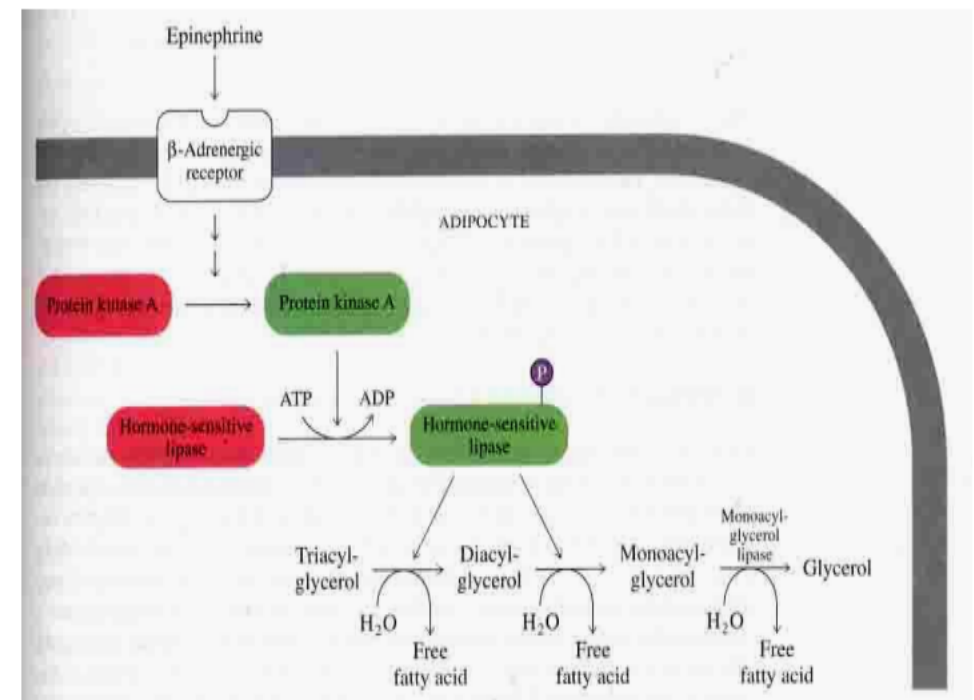


- Asetil-KoA mengantarkan gugus asetil ke siklus asam sitrat (siklus Krebs) untuk dioksidasi guna menghasilkan energi.
- Asetil-KoA berperan dalam metabolisme protein, karbohidrat, dan lipid.

PENGARUH HORMON DALAM METABOLISME LEMAK

Pengaruh hormon dengan metabolisme lemak

Hormon berperan dalam meningkatkan lipolisis, mempercepat pelepasan FFA dari jaringan adipose, menaikkan kadar asam lemak bebas plasma, contohnya yaitu ACTH, epinefrin, norepinefrin, glukagon, MSH, TSH, GH, vasopressin. Hormon dapat memperlambat lipolisis, menghambat sintesis cAMP, menginaktivkan enzim lipase. Contoh pengaruh insulin, asam nikotinat, prostaglandin E₁.



Gambar 12B.15 Pengaruh epinefrin pada metabolisme lemak

GARAM/ASAM EMPEDU

Asam empedu primer disintesis dari kolesterol, asam empedu primer terdiri atas asam kolat (taurokolat dan glikokolat), asam kenodeoksikolat (taurodeoksikolat dan glikodeoksikolat). Asam empedu sekunder terdiri atas asam deoksikolat dan asam litokolat. Asam empedu primer masuk ke getah empedu dalam bentuk terkonjugasi glisin dan taurin. Dinamakan garam empedu karena getah empedu banyak mengandung K dan Na serta mempunyai pH basa. Terjadi sirkulasi enterohepatik, yaitu Asam empedu yang dikeluarkan akan diserap usus dan kembali ke hati. Sebagian kecil disekresikan melalui feses dan dapat daur ulang melalui usus sekitar 6-10 kali setiap hari.

ATHEROSKLEROSIS

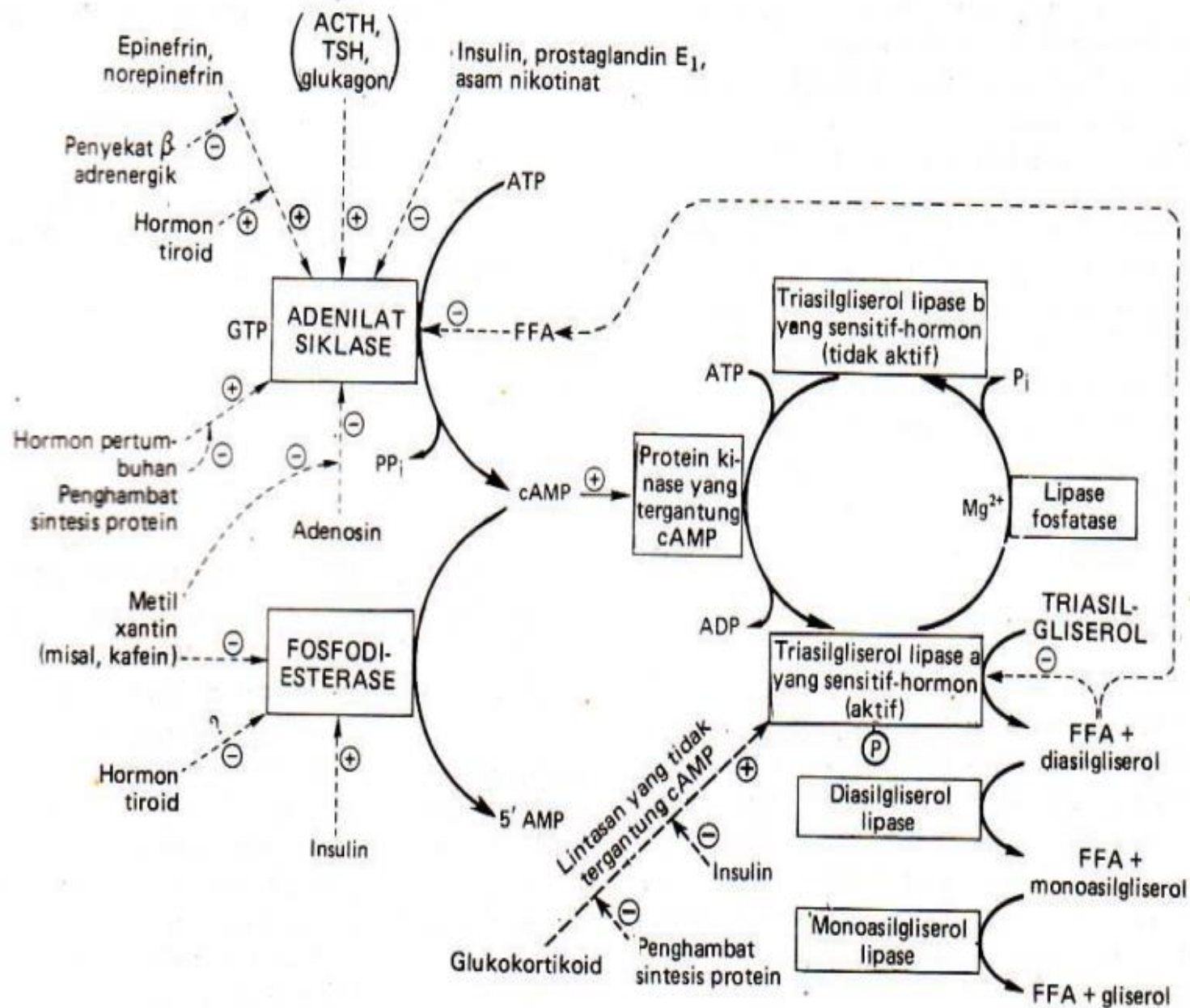
Artherosklerosis adalah mengerasnya pembuluh arteri yang disebabkan deposit lipid (umumnya kolesterol ester). Lokasi pada jaringan ikat dinding pembuluh arteri, terjadi pada penderita DM, nefrosis lipid dan hipotiroidisme. Lebih parah bila VLDL, IDL, sisa kilomikron dan LDL meningkat sedangkan HDL menurun.

KAFEIN

Kafein meningkatkan kadar asam lemak bebas dalam plasma manusia karena kafein menghambat kerja enzim fosfodiesterase 3', 5'-nukleotida siklik, enzim tersebut mengurai senyawa cAMP menjadi 5'-AMP. cAMP mengendalikan lipolisis (mengaktifkan enzim triasilgliserol lipase).



PERANAN
ENDOKRIN
DALAM
LIPOLISIS



BIOKIMIA ENDOKRIN DALAM LIPOLISIS

Gambar 12B. 14 Senyawa-senyawa yang mempengaruhi lipolisis

SELAMAT BELAJAR