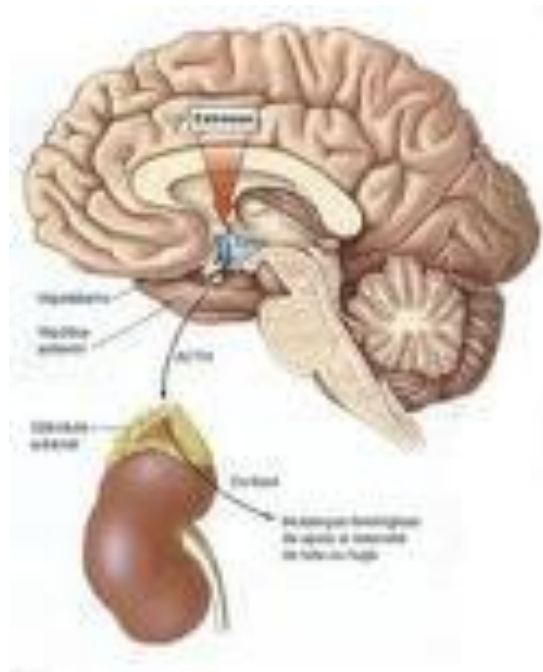


Patofisiologi penyakit penyakit pada Sistem Endokrin



Ni Ketut K, M.Kep., Sp.Kep.MB., PhDNS

Sistem Endokrin

- Kelenjar Endokrin atau kelenjar buntu adalah kelenjar yang mengirimkan hasil sekresinya langsung ke dalam darah yang beredar dalam jaringan, kelenjar tanpa melewati duktus atau saluran, dan hasil sekresinya disebut hormon

APA ITU HORMON

- Hormon adalah derivat protein (glikoprotein, polipeptide atau asam amino) atau derivat kolesterol (steroid)
- Macam hormon:
 - Steroid dan tironin (larut lemak)
 - Polipeptide dan katekolamin (larut air)

FUNGSI SISTEM ENDOKRIN

1. Respon terhadap stres dan trauma
2. Pertumbuhan dan perkembangan
3. Reproduksi
4. Homeostasis Ion
5. Metabolisme Energi

Kelenjar Endokrin dan Hormon Yang Dihasilkan

- a. Kelenjar hipofisis (lobus anterior) :
 - - hormon pertumbuhan (somatotropin)
 - - thyroid-stimulin hormon (TSH)
 - - adrenokortikotropin (ACTH)
 - - follicle-stimulating hormon (FSH)
 - - luteinizing hormon (LH)
 - - prolaktin
- b Kelenjar hipofisis (lobus posterior):
 - - antidiuretik (vasopresin)
 - - oksitosin

- 
- c. Kelenjar tiroid :
 - tiroksin
 - kalsitonin
 - d. kelenjar paratiroid :
 - parathormon
 - e. kelenjar adrenal :
 - korteks : mineralokortikoid, glukokortikoid, dan hormon seks
 - medula : epinefrin, dan norepinefrin

- 
- f. kelenjar pankreas :
 - insulin
 - glukagon
 - somatostatin
 - g. ovarium :
 - estrogen
 - progesteron
 - h. testis :
 - testoteron

KARAKTERISTIK HORMON

- Disekresi dalam jumlah kecil
- Pelepasan pulsatif dalam irama sirkadian (pagi tinggi → siang rendah → sore tinggi → malam rendah)
- Bekerja sesuai respon fisiologi
- Sebagian besar dinonaktifkan dalam hati dan diekskresi dalam urine

Gambaran gangguan endokrin

- Defisiensi Hormon: infeksi, infark, kematian jaringan, tumor, pengangkatan, autoimune, defisiensi makanan, herediter → terapi dengan penggantian
- Kelebihan Hormon: kegagalan umpan balik negatif, produksi berlebih, iatrogenik → terapi dengan supresi hormon dengan obat atau pembedahan



Diabetes Melitus tipe I

- Dikarakterisasi oleh hiperglisemia
 - —Kadar glukosa puasa lebih besar atau sama dengan 126 mg/dL atau pada 2 jam setelah makan lebih besar atau sama dengan 200 mg/dL atau HbA1c 8%. Jika kadar glukosa 2 jam setelah makan > 140 mg/dL tetapi lebih kecil dari 200 mg/dL dinyatakan glukosa tolerensi lemah
 - —Terjadi abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular, atau neuropati.



Terjadi 10% dari semua kasus diabetes dan terjadi sebelum usia 30 tahun

- Karena kerusakan sel β pankreas akibat autoimun.

Manifestasi Klinis : Kurus, setelah beberapa hari 20-40% pasien mengalami poliuria, polidipsia, polifagia, dan kehilangan bobot badan.

- Cenderung berkembang menjadi diabetes ketoasidosis (DKA) karena insulin sangat kurang disertai peningkatan hormon glukagon

Diabetes Melitus tipe 2

- Ditandai dengan peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatic, dan penurunan pengambilan glukosa pada otot skelet.
- Lebih disebabkan oleh gaya hidup (kelebihan kalori, kurangnya olahraga, dan obesitas) dibandingkan pengaruh genetik.
- Manifestasi Klinik: Sering asimptomatik. Muncul komplikasi dapat mengindikasikan.
- Pada diagnosis umum terdeteksi alergi, poliuria, nokturia, dan polidipsia, sedangkan penurunan bobot badan secara signifikan jarang terjadi.

- 
- Resistensi reseptor sel target: defek reseptor (DM tipe2), cedera atau destruksi autoantibodi, herediter, tidak ada sel target → terapi dengan meningkatkan interaksi hormon reseptor (contoh sulfoniluria untuk DM tipe2)

Insulin

- **Mekanisme** : menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan penghambat produksi glukosa hepatic.
- **Indikasi** : DM tipe 1 dan 2 yang gula darahnya tidak dapat dikendalikan dengan diet dan antidiabetik oral, DM dengan berat badan yang menurun cepat, DM dengan komplikasi akut, DM paskabedah pankreas, Ketoasidosis dan koma hiperosmolar, DM dengan kehamilan.

Insulin

- Peringatan : Kadar gula darah dipantau
- Efek samping : hipoglikemia, reaksi alergi
- Interaksi obat : Sejumlah obat dapat meningkatkan dan menurunkan efek hipoglikemik, penyesuaian dosis insulin harus dilakukan jika bersamaan dengan obat-obat tertentu

SULFONILUREA : Mekanisme Kerja

- ***Insulin secretagogues***
- Interaksi dengan ATP-Sensitive K channel di membran sel terangsang → depolarisasi membran → membuka kanal Ca → ion Ca^{2+} masuk ke sel Beta → rangsang granula yang berisi insulin → sekresi insulin dengan jumlah yang ekuivalen dengan peptida C
- Penggunaan jangka panjang : HIPOGLIKEMIA

Klorpropamid

- Mekanisme : Merangsang sekresi insulin pada pankreas sehingga hanya efektif bila sel beta pankreas masih dapat memproduksi.
- Indikasi : NIDDM ringan-sedang
- Kontraindikasi : Wanita menyusui, profiria, dan ketoasidosis
- Peringatan : Penggunaan hati-hati pada pasien usia lanjut, gangguan fungsi hati dan ginjal.

Klorpropamid

- Efek Samping : Gejala saluran cerna dan sakit kepala. Gejala hematologik termasuk trombositopenia, agranulosis, dan anemia aplastik dapat terjadi walau jarang sekali. Klorpropamid dapat meningkatkan ADH, dengan frekuensi sangat jarang menyebabkan hiponatremia dan fotosensitivitas. Hipoglikemia dapat terjadi bila dosis tidak tepat atau diet terlalu ketat; juga pada gangguan fungsi hati/ginjal atau pada orang usia lanjut.

Metformin Hidroklorida

Mekanisme : Menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan

- Indikasi : NIDDM yang gagal dikendalikan dengan diet dan sulfonilurea, terutama pada pasien yang gemuk
- Kontraindikasi : gangguan fungsi ginjal atau hati, predisposisi asidosis laktat, gagal jantung, infeksi atau trauma berat, dehidrasi, alkoholisme, wanita hamil, wanita menyusui

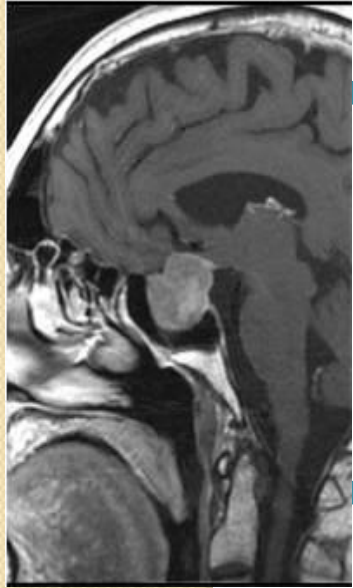
Metformin Hidroklorida

- Peringatan : Penggunaan hati-hati pada pasien usia lanjut, gangguan fungsi hati dan ginjal.
- Efek samping : mual, muntah, anoreksia, dan diare yang selintas; asidosis laktan; gangguan penyerapan vitamin B12.

GLANDULA PITUITARIA

- Terdiri adenohipofisis (anterior) dan neurohipofisis (posterior)
- Kelainanya biasanya akibat tumor adenohipofisis → adenoma
- Gejala dan tanda tumor hipofisis tergantung hormon yang diproduksi (hiperfungsi atau hipofungsi)

Adenoma



- Tumor jinak yang dimulai dalam sel-sel mirip kelenjar dari jaringan epitel, yakni lapisan tipis dari jaringan yang meliputi kulit, organ-organ, kelenjar, dan struktur lainnya dalam tubuh.
- Adenoma berasal dari kata *adeno* yang berarti berkaitan dengan kelenjar
- Adenoma juga dapat dikatakan sebagai tumor tetapi tidak mencapai kanker karena pertumbuhannya yang cukup lambat.

HORMONE OF ADENOHYPOPHYSIS

Tropic effects only:

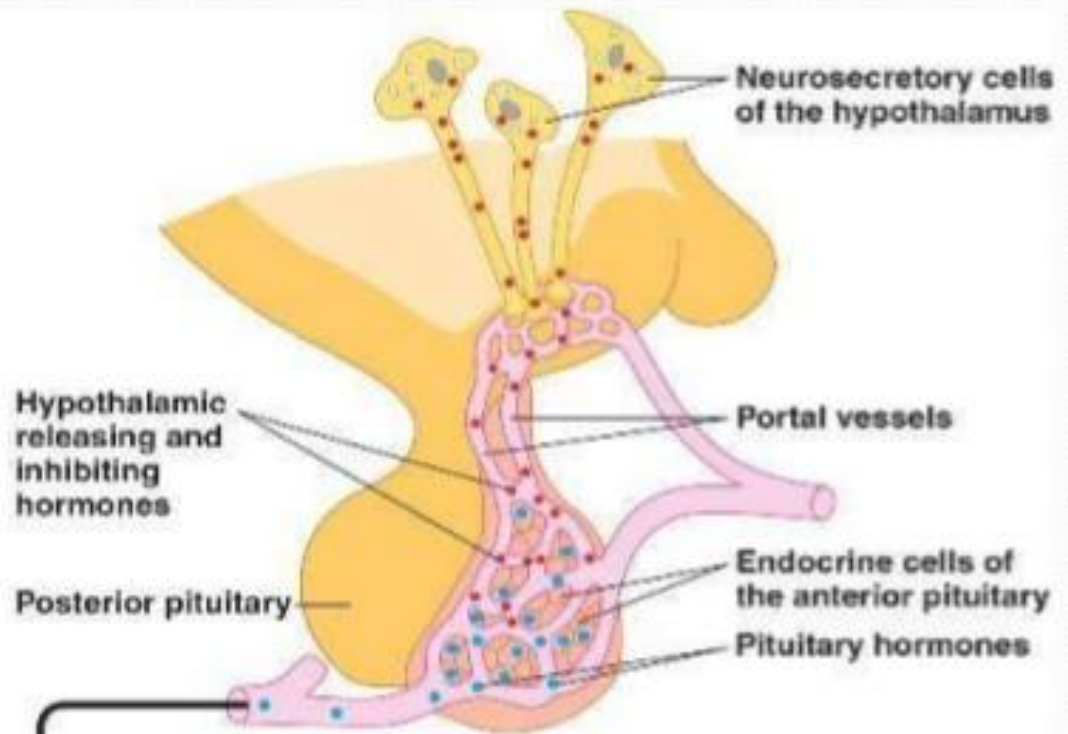
FSH
LH
TSH
ACTH

Nontropic effects only:

Prolactin
MSH

Nontropic and tropic effects:

GH



HORMONE

FSH and LH

TSH

ACTH

Prolactin

MSH

GH

TARGET

Testes or ovaries

Thyroid

Adrenal cortex

Mammary glands

Melanocytes

Liver, bones, other tissues

HORMON SINDROM KLINIK adenohifofise

- Somatotropik GH Akromegali
- Gigantisme
- Kortikotropik ACTH Morbus Cushing
- Prolaktin
- (Prolaktinoma) PRL Amenorrhoe
- Galaktore
- Impotensi
- Tirotropik TSH Hipertiroidi
- Gonadotropik FSH Jarang

KELAINAN HIPOFISIS

- Hiperprolaktinemia → disebabkan adenoma mikro di hipofisis → mengakibatkan amenore, galaktore
- Adenoma Hormonal aktif → menyebabkan sindrome **Hiperpituitarisme** → morbus Cushing (hiperadrenokortisme), akromegali dan amonore
- **Hipopituitarisme** → defisiensi hormon hipofisis

- 
- GH, LH, FSH mudah tertekan → sindrom kekurangan hormon
 - TSH dan ACTH → bertahan lebih kuat
 - Hemianopia → buta separo lapangan pandang → akibat tumor di sella tursika menekan kiasma optikum

HIPERPITUTARIA

- Kelebihan produksi hormon di lobus anterior glandula pituitaria → manifestasi pada tulang berbeda, tergantung kematangan pertumbuhan rangka dan jenis sel abnormal pada glandula pituitaria
- Adenoma sel eosinofil pada masa pertumbuhan → Gigantisme (pada anak), jika pertumbuhan tulang telah berhenti → Akromegali (pada dewasa)
- Adenoma sel basofil → Sindrom Cushing, pada semua umur

GIGANTISME



Dalam masa pertumbuhan anak
Kelebihan hormon yang dihasilkan oleh sel
eosinofil → merangsang pertumbuhan
tulang → tumbuh luar biasa → tinggi
berlebihan



Keadaan ini seringkali disertai
pertumbuhan kelamin yang terbelakang

AKROMEGLALI

- Terjadi pada masa dewasa
- Kelebihan hormon → tidak dapat merangsang pertumbuhan panjang tulang lagi (epifisis tulang telah habis), tetapi merangsang pertumbuhan tulang melebar → akibat rangsangan proses penulangan intramembran oleh periosteum



Gambaran Klinik:

- Rahang membesar
- Hidung dan dahi menonjol
- Tulang tangan dan kaki membesar
- Jika terjadi pada vertebra dapat terjadi kifosis



HIPOPITUITARISME

- Kelainan akibat kekurangan hormon pertumbuhan
- Penyakitnya disebut: Dwarfisme (cebol)
- Ciri: perkembangan badan seperti anak-anak, tidak pernah mengalami pubertas





SINDROMA CHUSING

- Akibat kelebihan hormon yang dihasilkan oleh sel basofil adenohipofise
- Gejala klinik:
 - Osteoporosis
 - Obesitas dengan “Moon Face”
 - Pertumbuhan rambut berlebihan
 - Hipertensi
 - Komplikasi: patologik fraktur akibat osteoporosis



Normal



Cushing's



Cushings Syndrome

High blood [cortisol]

Catabolism

Na⁺ & water retention

Buffalo hump & back pain
Osteoporosis/kyphosis/fractures
Cardiac hypertrophy
Hypertension

Diabetes/Polypdipsia

Moon face (Tomato face)

Muscle wasting &
fat accumulation

Pendulous abdomen & breasts

Red striae

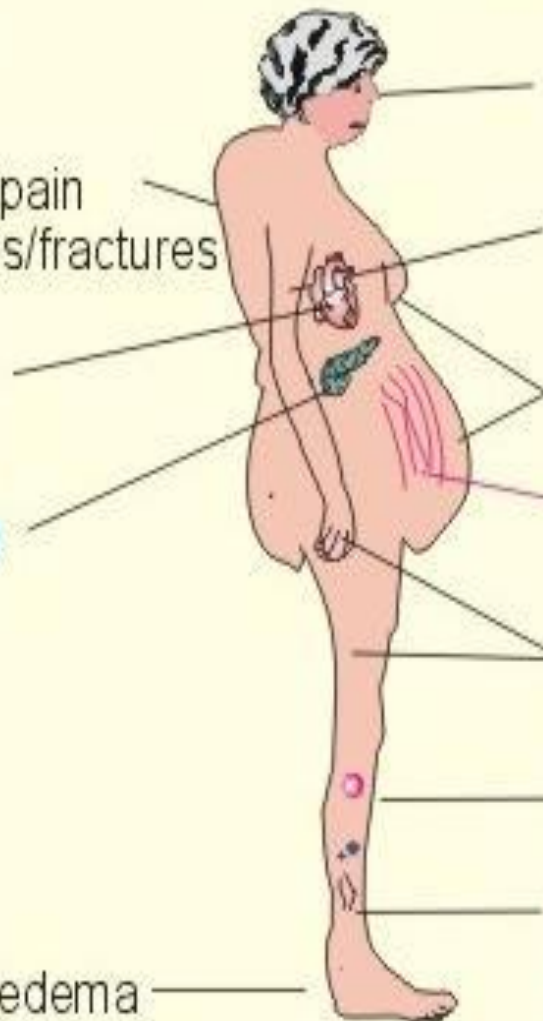
Thin arms and legs

Bruising with ecchymoses

Thin skin with ulcers

Poor wound healing

Oedema



DIABETES INSIPIDUS

- Kerusakan nukleus supraoptikus ke kelenjar hipofisis posterior → sekresi ADH menurun → urine encer, volume meningkat (5 – 15 L/hari) → sering kencing (poliuria)
- Volume tubuh normal → asal reflek haus normal

DIABETES INSIPIDUS



Pituitary
Gland



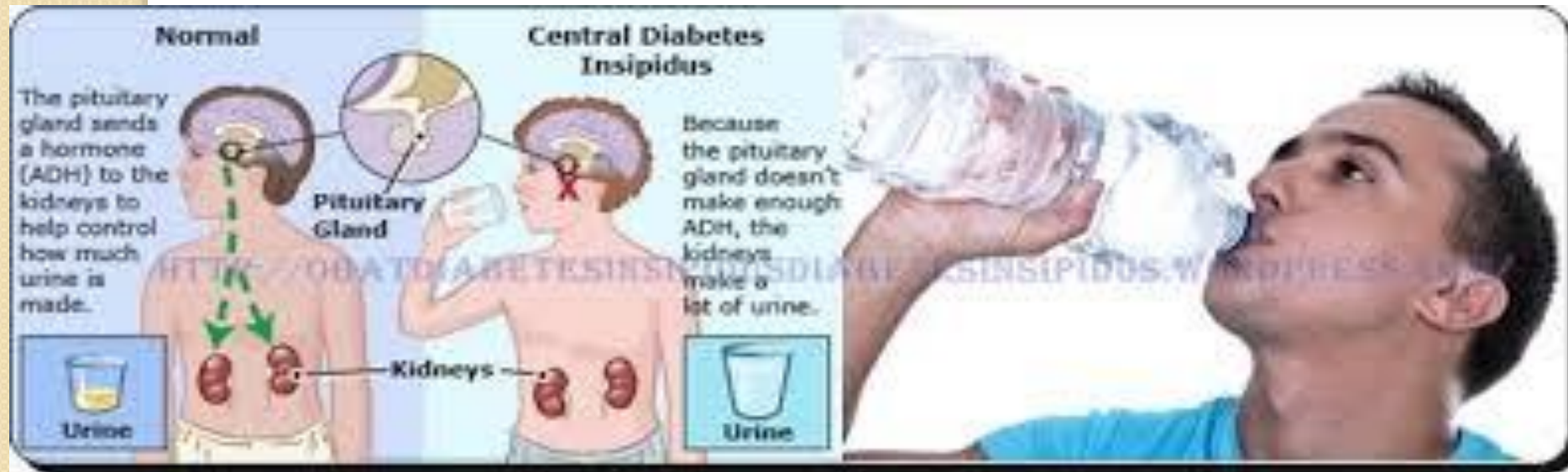
Kidney

Pituitary gland
produces
insufficient
ADH, hence
the kidneys make
a lot of urine.



Urine

- DI terjadi akibat dari kerusakan pada kelenjar pituitari, yang mengganggu penyimpanan normal dan pelepasan ADH.
- ginjal tidak mampu merespon ADH. Kemampuan ginjal untuk merespon ADH dapat dirugikan oleh obat seperti lithium, misalnya oleh gangguan kronis



GLANDULA THYROIDEA

- Letak Gl.Tiroid di Larynk menempel pada cartilago thyroidea
- Terdiri 2 lobus dextra & sinistra dan isthmus
- Hormon gl.Thiroid
 - H.Tiroksin (T4)
 - H.Tri-iodotironin (T3)
 - H. Calsitonin

KELAINAN GLANDULA TIROIDEA

- Gangguan fungsi → tirotoksikosis
- Perubahan susunan kelenjar dan morfologi → penyakit tiroid noduler
- Pembesaran tiroid → struma



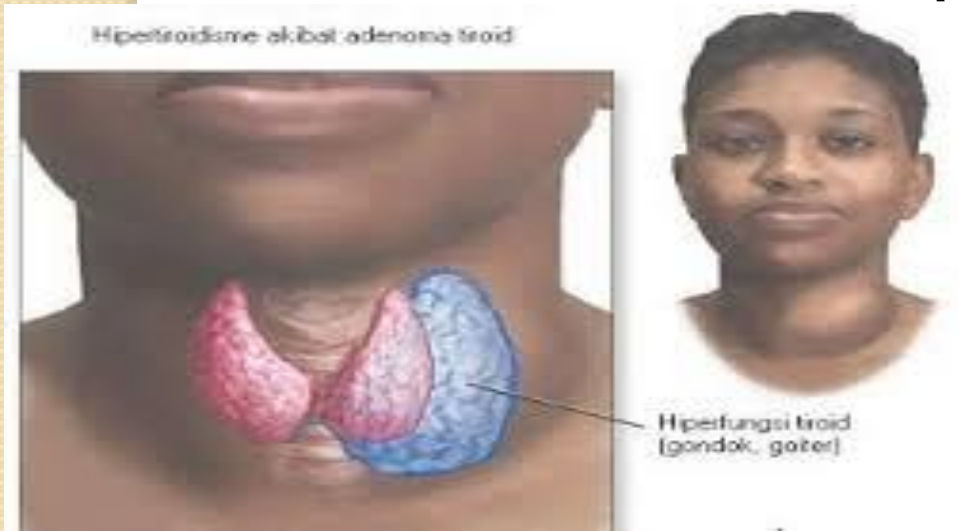
PENYAKIT GRAVES

- Disebut juga → Penyakit Basedow → penyakit Hipertiroidea
- Hipertiroid → merangsang metabolisme → BB turun (kalori tidak mencukupi)
- Metabolisme pd sistem kardiovaskuler → peningkatan sirkulasi → curah jantung meningkat 2-3x → takikardi, palpitasi dan fibrilasi atrium
- Metabolisme saluran cerna → diare



struma difusa toksik (penyakit Graves') atau lebih dikenal oleh masyarakat awam sebagai **"PENYAKIT GONDOK BERACUN"**, struma multinodosa toksik dan adenoma toksik.

- 85-90 % dari penyebab hipertiroid.



- 
- Hipermetabolisme saraf → tremor, bangun malam, mimpi buruk, ketidakstabilan emosi, kegelisahan, kekacauan pikiran, ketakutan yang tidak beralasan
 - Hipermetabolisme nafas → dispnea, takipnea
 - Kelainan mata akibat reaksi autoimun pd jaringan ikat didalam rongga mata → jaringan ikat hiperplastik → mendorong mata keluar → eksoftalmus
 - Eksoftalmus → rusaknya bola mata akibat keratitis
 - Gangguan faal otot bola mata → strabismus

PENYEBAB HIPERTIROIDISME

- Stroma toksik difus (penyakit Graves)
- Stroma nodus toksik
- Pengobatan berlebihan dengan tiroksin
- Tiroiditis
- Metastasis karsinoma tiroid

GEJALA HIPERTIROID

- Metabolik:
- Tidak tahan terhadap suhu tinggi
- Nafsu makan meningkat
- Berat badan menurun
- Diare
- Menoragia

Kardivaskuler:

- Palpitasi
- Tekanan denyut besar/ pulses seler
- Takikardi juga sewaktu tidur atau istirahat
- Fibrilasi atrium



Neuropsikiatrik;

- Hiperkinesia : gerakan atau aktivitas yang berlebihan. ·
- Insomnia
- Kurang stabil emosi
- Tremor
- Kelemahan otot



Mata

- Eksoftalmus karena proptosis
- Retraksi kelopak mata
- Oftalmoplegi (kelumpuhan otot mata)
- Juling/ strabismus (otot mata terjepit)
- Kulit
 - Miksedema
 - Udema pretibia

Pengobatan Hipertiroidisme

- **1. Obat antitiroid**

Karbimazol, Propiltiourasil, Kalium Iodida, Garam Tiroksin, Levotiroksin

- **2. Beta Bloker**

- Pada umumnya digunakan sebagai terapi tambahan dengan obat-obatan antitiroid, RAI (Radioactive Iodine), atau iodida untuk penyakit Grave atau nodul-nodul toksik, pada persiapan untuk operasi kelenjar tiroid. Beta bloker adalah terapi utama untuk tiroiditis dan iodin penginduksi hipertiroidisme.
- Contoh obat: Propanolol

Pengobatan Hipertiroidisme

3. Iodin Radioaktif

- Natrium iodida ^{131}I (^{131}I) merupakan larutan oral yang terkonsentrasi di tiroid dan mengganggu sintesis hormon dengan penggabungan hormon tiroid dan tiroglobulin.

HIPOTIROIDISME

- Berkurangnya produksi hormon tiroksin
- Manifestasi Klinis tergantung: derajat kekurangan; mula terjadi; dan lama kelainan berlangsung
- Bentuk berat → Kretinisme: bentuk tubuh sangat pendek disertai retardasi mental
- Pada tulang panjang akan terjadi: disgenesia epifisis → fragmentasi pusat pertumbuhan tulang dan tulang rawan yang persisten
- Kepala menjadi lebih besar dibanding ukuran tubuh
- Tulang belakang → kifosis
- Hipotiroid yang diobati dini → hasil akan baik

Penyebab:

- Penyakit Hipotalamus
- Kerusakan kelenjar Hipofisis
- Defisiensi Jodium
- Obat antitiroid
- Tiroiditis
- Struma Hasimoto → gangguan autoimune
- Hipotiroidisme ianogenik → hipotiroid setelah tiroidektomi atau terapi yodium radioaktif (ablasio radioaktif)

TABLE 41-3. Thyroid Preparations

Drug/Dosage Form	Content	Relative Dose	Comments
Levothyroxine (Synthroid [®] , Levoxyl [®] , Unithroid [®]), other brands, and generics	Synthetic LT ₄ : 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200, and 300 mcg tablets; 500 mcg vial for injection	60 mcg	Gold standard for treating hypothyroidism; products not therapeutically equivalent; full replacement dose 1–1.6 mcg/kg per day; when switching from animal product, lower calculated daily dose by 25–50 mcg; intravenous form rarely needed
Liothyronine (Cytomel [®])	Synthetic T ₃ : 5, 25, and 50 mcg tablets	15 mcg	Rarely needed in treatment of hypothyroidism; rapid absorption and pharmacologic effect; increased toxicity versus LT ₄ ; no outcome benefit to combining with LT ₄
Thyroid (desiccated) USP (Armour [®] , others)	Desiccated pork or beef thyroid glands; contains T ₃ and T ₄ : 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, and 5-grain tablets	1 grain (65 mg)	Non-physiologic for humans; unpredictable hormone content and stability; T ₃ content may cause toxicity
Thyroglobulin (Prolid [®])	Partially purified pork thyroglobulin; 32, 65, 100, 130, and 200 mg tablets	65 mg	Non-physiologic T ₄ : T ₃ ratio; T ₃ content may cause toxicity; removed from United States market
Liotrix (Thyrolar [®])	Synthetic T ₄ , T ₃ in fixed 4:1 ratio; 1/4, 1/2, 1, 2, 3 strength tablets	12.5/50 mcg T ₃ : T ₄ (1 strength)	Non-physiologic T ₄ : T ₃ ratio; T ₃ content may cause toxicity

LT₄, levothyroxine; T₃, triiodothyronine; T₄, thyroxine.



Terimakasih