

**PEGANGAN TUTOR**

**Modul Tutorial**  
*Berat badan menurun*  
**Blok Siklus Hidup Manusia 2**



**Disusun Oleh :**

dr. Cyntya Harlyana, M.Biomed

dr. Rayhana, M.Biomed

Dr. dr. Rahmini Sabariah, Sp.A

Dr. dr. Fanny Septiani, M.Biomed

**Program Studi Kedokteran**  
**Fakultas Kedokteran dan Kesehatan**  
**Universitas Muhammadiyah Jakarta**

**2022**

## **TIM PENYUSUN**

dr. Cyntya Harlyana, M.Biomed

dr. Rayhana, M.Biomed

Dr. dr. Rahmini Sabariah, Sp.A

Dr. dr. Fanny Septiani, M.Biomed

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Puji syukur atas berkah Rahmah Hidayah-Nya, akhirnya kami dapat menyelesaikan modul *berat badan menurun* yang digunakan oleh mahasiswa Blok Siklus hidup manusia 2 pada semester satu. Modul ini dibuat untuk memudahkan tutor memahami proses diskusi tutorial yang akan dilakukandengan strategi pembelajaran *Problem Based Learning* (PBL). Setelah mempelajari modul ini, mahasiswa diharapkan mampu memahami konsep metabolisme, keseimbangan energi, dan regulasi hormon yang terkait.

Kami menyadari bahwa kesempurnaan hanya milik Allah SWT, saran dan kritik membangun untuk perbaikan modul ini sangat kami harapkan. Terima kasih kepada kontributor yang tidak dapat disebutkan satu persatu sehingga modul ini dapat tersusun.

*Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Jakarta, Oktober 2022  
Koordinator Blok SHM 2

dr. Rayhana, M.Biomed

## DAFTAR ISI

<b>TIM PENYUSUN</b> .....	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>ii</b>
<b>TATA TERTIB UMUM</b> .....	<b>iiiv</b>
<b>TATA TERTIB DISKUSI TUTORIAL</b> .....	<b>iiiv</b>
<b>PETUNJUK UMUM UNTUK TUTOR</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>iii</b>
<b>Modul <i>Berat badan menurun</i></b> .....	<b>1</b>
1. Pendahuluan.....	1
2. Tujuan Pembelajaran .....	1
3. Karakteristik Mahasiswa .....	1
4. Sasaran Pembelajaran .....	1
5. Skenario .....	2
6. Peta Pikiran.....	3
7. Peta Konsep .....	4
8. Sumber Daya .....	5
9. Penilaian .....	6
<b>SUPLEMEN TUTOR</b> .....	<b>iii8</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>iii29</b>

## **TATA TERTIB UMUM**

Mahasiswa Program Studi Kedokteran FKK UMJ harus mematuhi tata tertib seperti di bawah ini:

1. Berpakaian, berpenampilan dan bertingkah laku yang baik dan sopan layaknya seorang dokter. Tidak diperkenankan memakai pakaian ketat, berbahan jeans, baju kaos (dengan/tanpa kerah), dan sandal.
2. Mahasiswa laki-laki wajib berambut pendek dan rapih.
3. Mahasiswi diwajibkan memakai jilbab dan busana muslimah disetiap kegiatan berlangsung.
4. Tidak diperkenankan merokok di lingkungan FKK UMJ.
5. Menjaga ketertiban dan kebersihan di lingkungan FKK UMJ.
6. Melaksanakan registrasi administrasi dan akademik semester yang akan berjalan.
7. Memakai papan nama resmi yang dikeluarkan dari PSKd FKK UMJ disetiap kegiatan akademik kecuali perkuliahan. Jika papan nama rusak atau dalam proses pembuatan, maka mahasiswa wajib membawa surat keterangan dari bagian pendidikan.
8. Mahasiswa/i yang tidak hadir dikegiatan akademik karena sakit wajib memberitahukan ke bagian pendidikan pada saat hari kegiatan dan selanjutnya membawa surat keterangan sakit sebagai bukti yang memuat diagnosis dari dokter yang memeriksa (diterima paling lambat 3 hari setelah tanggal sakit).

# **TATA-TERTIB DISKUSI TUTORIAL PBL FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA**

Mahasiswa PSKD - FKK Universitas Muhammadiyah yang mengikuti Diskusi Tutorial Sistem SHM 2 diharuskan mematuhi peraturan tata tertib sebagai berikut:

1. Kelompok Diskusi Tutorial terdiri atas 10-12 mahasiswa, diatur oleh bagaian Akademik FKK- UMJ
2. Kelompok Diskusi ini difasilitasi oleh seorang Tutor yang merupakan bagian dari kelompok diskusi
3. Anggota kelompok diskusi memilih seorang ketua dan sekretaris kelompok yang sebaiknya berganti pada setiap modul/topik
4. Ketua kelompok bertugas untuk memimpin diskusi agar diskusi berjalan lancar
5. Sekretaris bertugas untuk menuliskan semua hasil diskusi pada kertas lembar balik di ruang diskusi
6. Seluruh peserta harus hadir di ruang diskusi 10 menit sebelum diskusi dimulai, memakai tanda pengenalan resmi (name tag), berpakaian rapih, islami dan berperilaku sopan, selalu menjaga ketertiban dan kebersihan (lihat buku panduan peraturan tata tertib)
7. Diskusi dilaksanakan dengan bahasa Indonesia yang baik dan benar
8. Semua tas, buku dan barang-barang lain yang tidak diperlukan dalam kegiatan diskusi tidak diletakkan di meja tempat berlangsungnya diskusi
9. Selama kegiatan pleno berlangsung mahasiswa tidak diperbolehkan menggunakan handphone
10. Penilaian tutorial meliputi aktivitas dalam diskusi kelompok, diskusi pleno dan laporan hasil diskusi tutorial (wrap-up).
11. Laporan hasil diskusi tutorial (wrap-up) diserahkan ke bagian akademik atau sekretaris koordinator sistem SHM 2 melalui E-learning setelah diskusi tutorial setiap modul selesai dengan waktu yang sudah ditentukan.
12. Apabila tidak hadir dalam salah satu kegiatan tutorial, wajib untuk melapor ke bagian akademik dengan membawa surat keterangan yang sah (dokter/orangtua/wali) dalam waktu maksimal 3 x 24 jam.

## PETUNJUK UMUM UNTUK TUTOR

### Pra tutorial

1. Mempelajari dengan seksama modul ini termasuk sasaran pembelajaran
2. Jika ada materi yang tidak jelas mohon ditanyakan pada tim blok SHM 2
3. Mengikuti kegiatan persamaan persepsi untuk tutor.

### Tahapan Tutorial

1. Mengecek kelengkapan ruang tutorial.
2. Membantu mahasiswa menunjuk ketua dan sekretaris kelompok.
3. Mengingatkan mahasiswa untuk membaca Surah
4. Memfasilitasi diskusi agar berjalan sesuai urutannya yaitu :
  - 1) Mengklarifikasi konsep (kata/kalimat/konsep)
    - a. Tujuan: menghindari kebingungan atau ketidakpahaman terhadap kata/konsep yang digunakan
    - b. Kegiatan yang dilakukan:
      - Mengenali adanya kata/konsep yang kurang
      - Meminta penjelasan
      - Memberi penjelasan
  - 2) Mendefinisikan masalah
    - a. Tujuan: menentukan esensi dan ruang lingkup dari masalah
    - b. Kegiatan:
      - Menentukan masalah yang ada
      - Memformulasikan masalah dengan jelas
  - 3) Curah pendapat dengan peta pikiran/mind map
    - a. Tujuan:
      - Mengingat kembali pengetahuan yang sudah dimiliki (aktivasi prior knowledge)
      - Memberikan penjelasan, alternatif, ataupun hipotesis atas masalah yang ada
    - b. Kegiatan yang dilakukan:
      - Membuat peta pikiran/mind map
      - Mengidentifikasi aspek dan penjelasan yang relevan
      - Memberi penjelasan terhadap aspek

- Bertanya tentang penjelasan aspek tertentu
  - Bertanya tentang hal-hal yang tidak dipahami
  - Menghindari melakukan eksklusi terhadap dugaan-dugaan
  - Mengidentifikasi beberapa alternatif
- 4) Membuat hipotesis menggunakan peta konsep
- a. Tujuan:
    - Mengklasifikasikan penjelasan pada langkah sebelumnya
    - Membuat hipotesis hubungan antar aspek/penjelasan tersebut
  - b. Kegiatan:
    - Menghubungkan antar aspek yang terkait
    - Menggunakan **peta konsep/concept map**
- 5) Memformulasikan tujuan belajar
- Tujuan
    - Menentukan penjelasan yang masih dirasa kurang
    - Menentukan tujuan pembelajaran
  - Kegiatan:
    - Menentukan tujuan pembelajaran berdasarkan ketidaktahuan/ketidajelasan yang ada
    - Membuat hubungan dengan langkah sebelumnya
- 6) Belajar mandiri
- a. Manajemen waktu
    - Menentukan besarnya komitmen yang dimiliki
    - Mengecek ketersediaan fasilitas
    - Merencanakan waktu yang tepat dan cara yang efisien untuk belajar
    - Menentukan target belajar
  - b. Memilih referensi
    - Menentukan referensi yang sesuai
    - *Scanning* sumber belajar
  - c. Mempelajari referensi
    - Belajar berdasarkan tujuan belajar
    - Menghubungkan pengetahuan sebelumnya dengan informasi baru
  - d. Mempersiapkan laporan
    - Membuat catatan hal yang dipelajari

- Menentukan hal-hal yang mampu dipresentasikan secara jelas
  - Membuat pertanyaan untuk hal yang tidak jelas
- 7) Memfasilitasi diskusi agar berjalan sesuai urutannya yaitu :
- a. Tujuan
    - Mengaplikasikan pengetahuan yang baru
    - Mengecek apakah masalah dapat diatasi dengan pengetahuan tersebut
    - Mengecek apakah tujuan pembelajaran tercapai
  - b. Kegiatan
    - Menjelaskan hal yang sudah dipelajari (disertai referensinya)
    - Menjelaskan hubungan antara penjelasan
    - Bertanya tentang ketidakjelasan/ketidakpahaman
    - Menambah informasi
    - Menguji secara kritis pengetahuan baru
    - Mengecek ketercapaian tujuan pembelajaran

**Catatan:**

- Langkah 1-5 dilakukan dalam diskusi pertama bersama tutor
- Langkah 6 dilakukan dengan belajar mandiri, dapat dilakukan berkelompok atau sendiri.
- Langkah 7 dilakukan dalam diskusi dengan tutor

# “Modul Berat Badan Menurun”

## Blok Siklus Hidup Manusia 2

### 1. Pendahuluan

Manusia mempunyai struktur dan fungsi tubuh yang sangat kompleks, dalam tubuh manusia terjadi integrasi berbagai komponen penting untuk menjaga kehidupannya. Integrasi ini dikendalikan oleh dua sistem utama yaitu susunan saraf pusat, dan sistem endokrin. Sistem endokrin berperan dalam meregulasi fungsi-fungsi penting tubuh, diantaranya reaksi terhadap stress dan cedera, reproduksi, tumbuh kembang, homeostasis ionik, dan metabolisme. Tanpa sistem endokrin akan terjadi gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada manusia.

### 2. Tujuan Pembelajaran

Setelah mempelajari modul *berat badan menurun*, mahasiswa semester1 diharapkan mampu memahami konsep metabolisme, keseimbangan energi, dan regulasi hormon yang terkait.

### 3. Karakteristik Mahasiswa

Mahasiswa yang mengikuti modul ini adalah mahasiswa yang mengikuti Blok Siklus Hidup Manusia 2.

### 4. Sasaran pembelajaran

Setelah diberikan suatu masalah kesehatan simulasi pada modul ini, mahasiswa mampu :

- a. Melakukan pengukuran antropometri untuk mengetahui status gizi.
- b. Mengklasifikasikan status gizi berdasarkan Indeks Massa Tubuh
- c. Menjelaskan anatomi sistem endokrin yang terkait dengan skenario.
- d. Menjelaskan histologi sistem endokrin yang terkait dengan skenario.
- e. Menjelaskan fisiologi sistem endokrin yang terkait dengan skenario.
- f. Menjelaskan regulasi biokimia hormon yang terkait sesuai dengan skenario
- g. Menjelaskan metabolisme energi dan kaitannya dengan berat badan menurun.
- h. Mengidentifikasi permasalahan dan sumber masalah yang terjadi pada skenario
- i. Menjelaskan keadaan patologis atau penyebab yang mungkin mendasari pada kasus berat badan menurun
- j. Mampu mengaitkan dalil Al-Quran dan Al-Hadits dengan fenomena yang dijumpai pada scenario

## **5. Skenario**

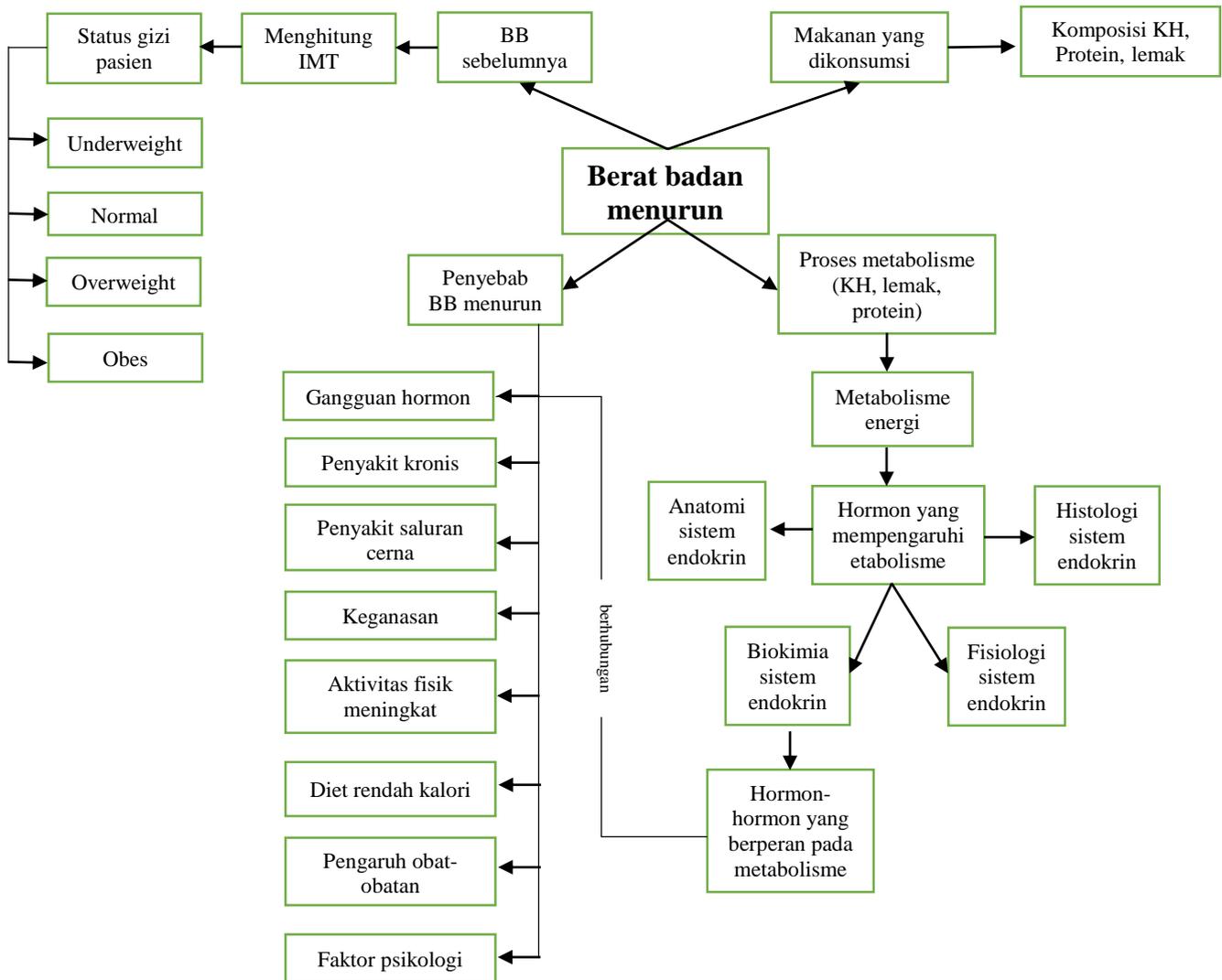
### **Skenario 1**

Seorang laki-laki berusia 50 tahun datang ke Puskesmas dengan keluhan berat badan turun hingga 10 kg dalam 1 bulan terakhir. Pasien merasa banyak makan dan mengemil tetapi berat badan turun, baju dan celana menjadi longgar. Pasien juga merasa sering haus walaupun sudah banyak minum, sehingga sering kencing. Ibu pasien meninggal karena komplikasi dari diabetes. Pasien tidak pernah merasa gemetaran, sesak, jantung berdebar, keringat berlebih, ataupun gangguan tidur dan cemas. Setiap pagi pasien minum teh manis, dan di siang hari minum minuman teh, soda, atau kopi kemasan. Pasien makan 4 kali sehari dengan porsi nasi yang besar, pasien gemar makan biskuit dan makanan manis lainnya sebagai camilan. Pasien jarang berolahraga karena sibuk bekerja, di kantor pasien lebih sering duduk dengan aktivitas fisik minimal. Berat badan awal pasien 90 kg, tinggi badan 165 cm.

### **Skenario 2**

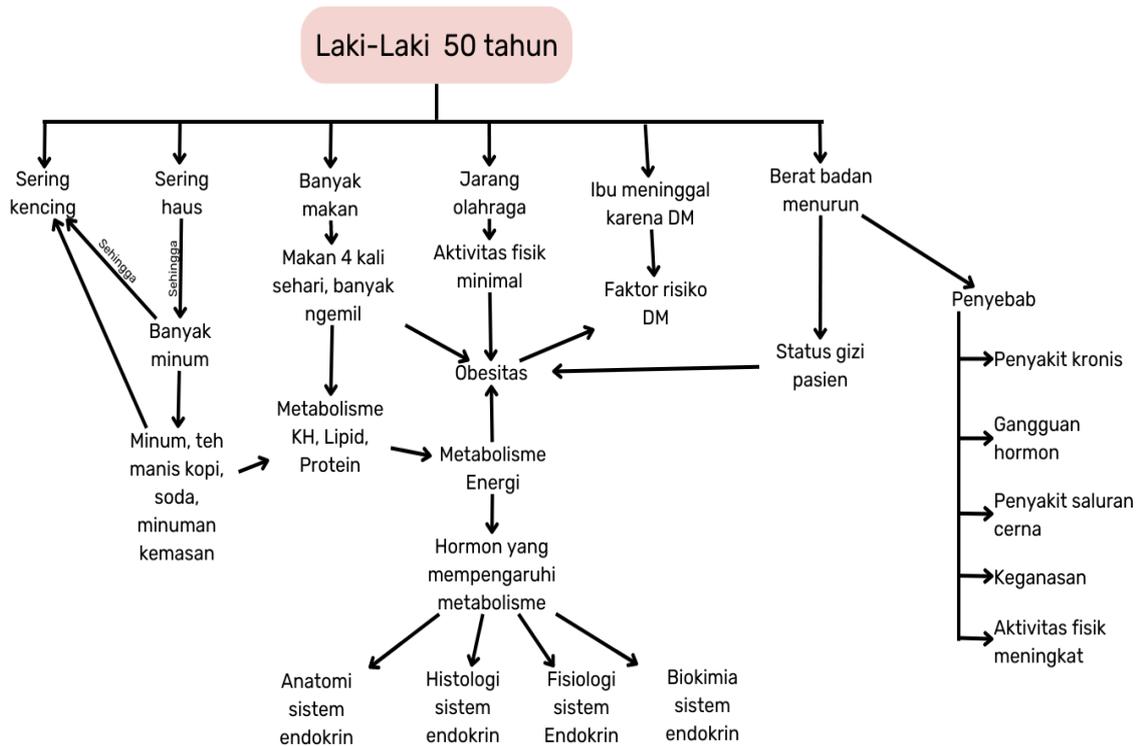
Seorang perempuan berusia 20 tahun datang ke puskesmas dengan keluhan berat badan menurun walaupun makan banyak. Dalam satu bulan ini, berat badan pasien turun 10kg. Pasien juga merasa jantung berdebar-debar dan tremor pada kedua tangan sejak 1 bulan lalu. Muncul benjolan pada kedua sisi leher dan mata agak melotot. Ibu pasien memiliki keluhan yang sama. Pasien tidak mempunyai keluhan sering kencing, banyak minum, dan sering haus. Aktivitas fisik pasien seperti biasa. Pasien makan tiga sampai empat kali sehari dengan porsi besar, terkadang mengemil. Pasien tidak sedang berdiet. Pada pemeriksaan fisik didapatkan BB 45kg, TB 160 cm, dan exofthalmus pada kedua mata, benjolan pada leher.

## 6. Peta Pikiran

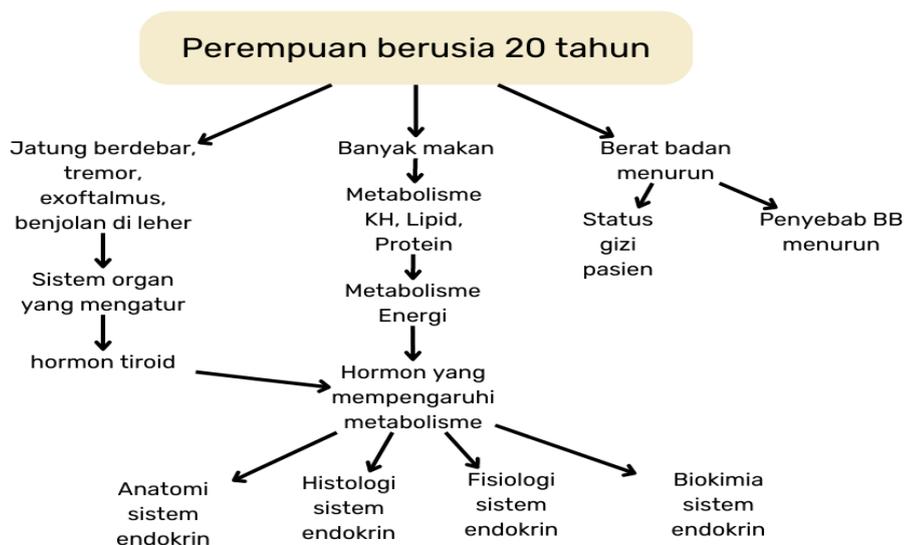


## 7. Peta Konsep

### Peta Konsep Skenario 1



### Peta Konsep Skenario 2



## 8. Sumber Daya

### a. Tenaga Pendidik (Tutor)

#### Tugas Tutor

##### 1) Pra tutorial

- Mempelajari dengan seksama **tujuan pembelajaran modulberat badan menurun** dan mengikuti petunjuknya
- Mengikuti persamaan persepsi terkait langkah dan materi
- Jika ada materi yang tidak jelas mohon ditanyakan kepada penanggungjawab blok.
- Membuat rencana pembelajaran untuk tutorial

##### 2) Tutorial Tahap 1

- Membuka pembelajaran dengan salam dan basmalah.
- Mengingatkan pelaksanaan tata-tertib peserta diskusi.
- Membantu mahasiswa menunjuk ketua dan sekretaris kelompok.
- Mempersilahkan ketua membuka diskusi dengan basmalah, surah pendek juz amma dan doa belajar
- Memfasilitasi diskusi agar berjalan sesuai langkah-langkah tutorial (*seven jump*)
- Memberikan advokasi apabila keluar dari tujuan pembelajaran
- Memastikan mahasiswa menggunakan *seven jump* dan mencapai tujuan pembelajaran yang diharapkan.
- Memperhatikan dan melakukan penilaian untuk mahasiswa dan menandatangani
- Memimpin mahasiswa untuk melakukan refleksi tutorial 1 dan tindak lanjut pertemuan berikutnya.
- Memberikan umpan balik kepada mahasiswa
- Mengingatkan mahasiswa untuk mempersiapkan diri dengan belajar mandiri sesuai tujuan pembelajaran

##### 3) Tutorial Tahap 2

- Mengingatkan pelaksanaan tata-tertib peserta diskusi.

- Memfasilitasi diskusi agar berjalan sesuai langkah-langkah tutorial
- Memastikan tujuan pembelajaran sudah tercapai
- Melakukan penilaian untuk mahasiswa dan menandatangani.
- Memimpin mahasiswa untuk melakukan refleksi tutorial 1 dan tindak lanjut pertemuan berikutnya.
- Memberikan umpan balik kepada mahasiswa
- Meningkatkan terkait penugasan tutorial (laporan tutorial)

#### **b. Sarana dan Prasarana**

Sarana dan prasarana dalam blok ini meliputi :

- Ruang tutorial
- Perpustakaan yang dilengkapi komputer
- Modul *Berat badan menurun*

### **9. Penilaian**

Proses penilaian pada diskusi tutorial, meliputi :

- a. Pertemuan pertama
- b. Pertemuan kedua
- c. Laporan hasil diskusi tutorial

Aspek penilaian diskusi tutorial terdiri dari :

- a. Salam dan berdoa
- b. Partisipasi dan tanggung jawab
- c. Informasi ilmiah
- d. Keterampilan komunikasi
- e. Kemampuan analisis
- f. Etika komunikasi
- g. Etika penampilan

Aspek penilaian laporan hasil tutorial terdiri dari :

- a. Format Penyusunan
  - Cover
  - Kata pengantar

- Daftar isi
  - Pendahuluan
  - Isi
  - Penutup
  - Daftar rujukan
- b. Pendahuluan
- Latar Belakang
  - Tujuan
  - Rumusan masalah
- c. Isi
- Skenario
  - Tinjauan Pustaka
  - Hasil analisis
- d. Penutup
- Kesimpulan
  - Saran
- e. Daftar Pustaka

## SUPLEMEN TUTOR

### ANATOMI DAN HISTOLOGI SISTEM ENDOKRIN

Komunikasi antar sel biasanya dapat berupa autokrin, parakrin dan endokrin. Autokrin terjadi jika respon sel yang timbul karena hasil sekresi sel itu sendiri. Komunikasi parakrin terjadi ketika sinyal kimiawi yang dibebaskan suatu sel ke ekstraseluler menuju sel yang ada disekitarnya. Apabila letak sel, jaringan/organ jauh dari sumber dilepaskannya sinyal kimiawi, maka molekul kimiawi pembawa pesan tadi melalui pembuluh darah dan menuju organ target. Metode komunikasi itu dinamakan endokrin, sementara hasil sekretnya disebut hormon. Sistem endokrin terutama terdiri dari kelenjar-kelenjar tanpa saluran keluar (duktus ekskretorius) yang disebut kelenjar endokrin. Kelenjar endokrin merupakan sekelompok sel yang berfungsi mensekresikan senyawa kimia (hormon) dan mendistribusikan melalui peredaran darah menuju sell jaringan/ organ yang memerlukan (target). Hormon yang disekresikan oleh kelenjar endokrin pada umumnya menuju organ target/ sasaran yang letaknya cukup jauh dari tempat sekresinya. Hormon pada umumnya diproduksi kelenjar endokrin saat dibutuhkan dan dalam jumlah sedikit, namun mempunyai dampak respon yang luas.

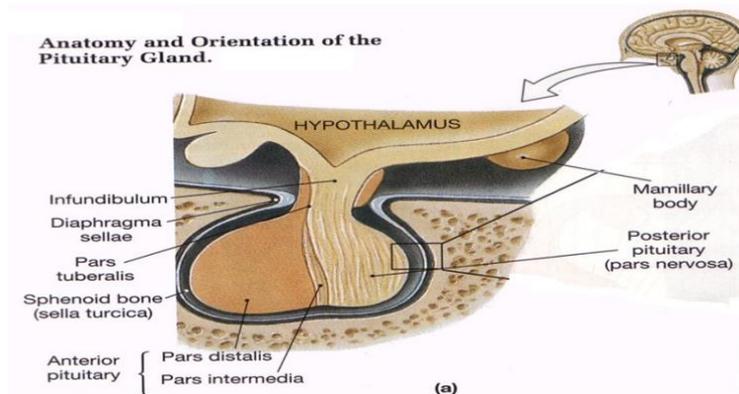
Macam-macam kelenjar endokrin

- Berupa sel Ex: Sel Argentaffine (pd lambung) menghasilkan gastrin
- KELENJAR ENDOKRIN
  - Glandula (Gld). Hipophysis (Pituitary gland)
  - Gld. Thyroid
  - Gld. Parathyroid
  - Gld. Adrenal (suprarenal)
  - Pancreas
  - Gonads (ovarium dan testis)
  - Gld. Pineal
  - Gld. Timus

#### A. KELENJAR PITUITARI = HIPOFISIS

Hipofisis berasal dari kata hypo=di bawah + physis=pertumbuhan atau disebut kelenjar pituitari, berat  $\pm 0,5$  gr, berdiameter 1-5 cm dan ukuran normalnya pada manusia  $\pm 10 \times 13 \times 6$  mm. Hipofisis terletak pada hypophyseal fossa di sella tursika dari tulang sphenoidale. Hipofis terdiri atas 2 kelenjar yaitu, anterior(adenohipofisis) dan posterior(neurohipofisis) yang secara

anatomis disatukan tetapi memiliki fungsi yang berbeda.



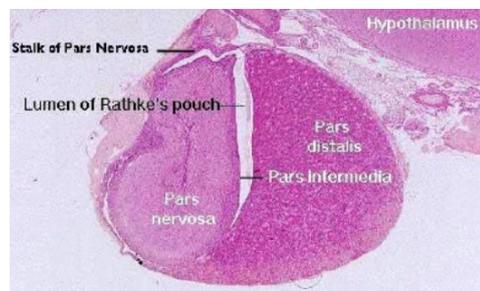
Gambar 1. Anatomi Gld Pituitari

Hipofisis tersusun oleh dua bagian pokok yaitu Adenohipofisis (adenohypophysis) dan Neurohipofisis (neurohypophysis).

### 1. Adenohipofisis (adenohypophysis)

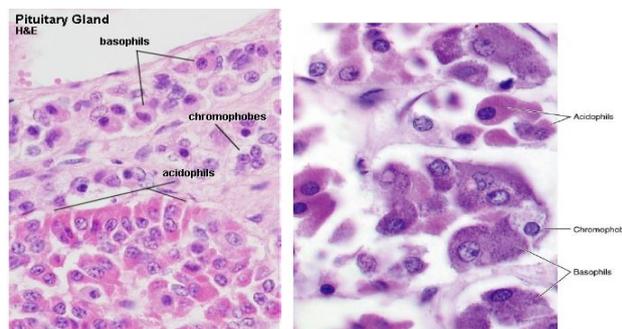
Bagian ini bersifat kelenjar, terdiri atas tiga bagian:

- Pars distalis
- Pars intermedia
- Pars tuberalis



Gambar 2. Hipofisis

Pars Distalis Tersusun oleh sel-sel yang berkelompok. Berdasarkan teknik histokimia, kepekaan terhadap zat warna dibedakan tiga macam sel:



Gambar 3. Sel Kromofob, sel asidofil, dan sel basofil

- 1) Sel kromofob = *cellula kromophibica* Sel ini berbentuk bulat atau poligonal dan tampak berkelompok. Sitoplasma sel jernih tanpa butir-butir sekret jika dilihat dengan mikroskop biasa, tetapi dengan mikroskop elektron dalam sitoplasma tampak berbutir-butir.
- 2) Sel asidophil  
Sel asidophil berbentuk bulat dengan sitoplasma banyak mengandung granul dan terdiri dari dua jenis sel, yaitu sel somatotrof yang terpulas dengan pewarnaan orange G dan sel menghasilkan somatotrophin (memengaruhi metabolisme terutama pada kartilago epiphisis tulang panjang) dan sel mammotrof yang terwarnai dengan azokarmin dan sel menghasilkan hormon prolaktin (memengaruhi sekresi air susu oleh kelenjar susu).
- 3) Sel basophil  
Sel basophil merupakan sel yang lebih besar dari sel asidofil tetapi memiliki ukuran granul yang lebih kecil. Sel ini terdiri dari tiga jenis sel, yaitu:
  - a. Sel tirotrof (*cellula tirotrophica*) Sel menghasilkan TSH (*thyroid stimulating hormone*), hormon yang merangsang sintesis dan sekresi hormon kelenjar tiroid.
  - b. Sel gonadotrof (*cellula gonadotrophica*) Dua jenis hormon yang dihasilkan, yaitu:
    - FSH (*Follicle stimulating hormone*) yang memengaruhi perkembangan folikel ovarium, sekresi estrogen, dan spermatogenesis
    - LH (*Luteinizing hormone*) yang menginduksi pematangan folikel, sekresi progesteron, dan merangsang sel interstisial di testis untuk menghasilkan testosterone.
  - c. Kortikotrof
    - Mengeluarkan hormon ACTH (*Adreno Cortico Tropic Hormone*) untuk mengontrol fungsi korteks adrenal

## 2. Neurohipofisis (neurohypophysis)

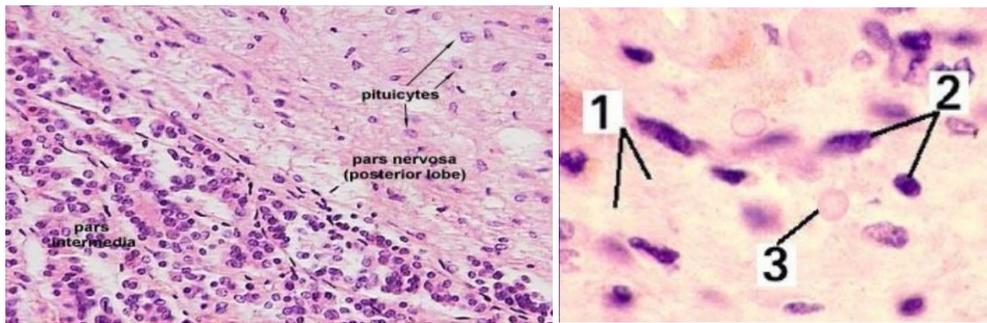
Secara anatomis, bagian ini dibagi menjadi dua bagian:

a. Lobus nervosus

b. Infundibulum, terdiri atas: tangkai infundibulum dan eminentia mediana.

Sel-sel penyusun neurohypophysis adalah sel-sel neuroglia (pituicytes atau sel penyokong dan protoplasma sel glial), banyak serabut saraf tak bermielin dari neurosecretory dari hipotalamus, jaringan ikat dan pembuluh darah. Pada bagian ini kadang-kadang dapat terlihat badan herring yang berupa bangunan bundar atau lonjong, biasanya terletak di dekat pembuluh darah, dan berwarna merah. Bangunan ini sebenarnya merupakan pelebaran setempat ujung serat saraf

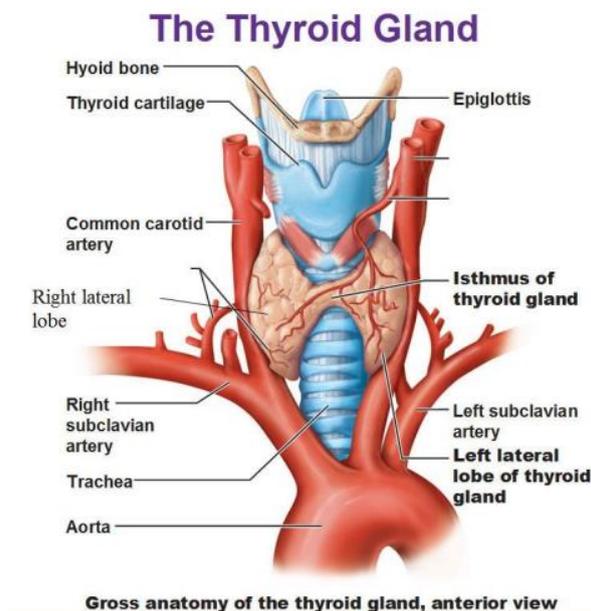
yang mengandung neurosekret.



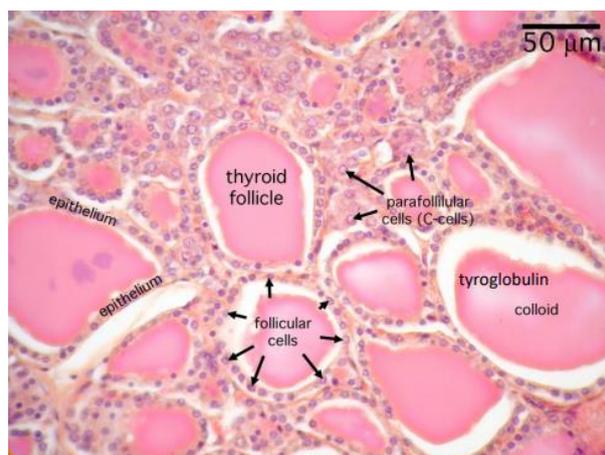
Gambar 4. Neurohipofisis (1.axon; 2.pituicyte; 3.Herring bodies)

## B. KELENJAR TIROID

Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin berdiameter sekitar 5 cm dan terletak di kedua sisi. Kelenjar ini terdiri atas dua lateral lobus dengan ishtmus sebagai penghubung kedua lobus. Pada manusia, berat kedua lobus sekitar 25 mg. Kelenjar disuplai darah oleh arteri tiroid superior kanan dan kiri. Kelenjar tiroid terdiri dari folikel-folikel yang dikelilingi oleh sel folikel yang berbentuk cellula cuboideum simplex menempel pada membrana basalis, dan lumen berisi koloid terdiri atas tiroglobulin yang merupakan glikoprotein. Kelenjar tiroid juga memiliki sel parafolikuler yang terdapat di antara sel folikuler dan menghasilkan kalsitonin yang dapat mengurangi kadar kalsium dalam darah. Hormon tiroid meningkatkan laju metabolik, pertumbuhan, diferensiasi, dan perkembangan tubuh.



Gambar 5. Kelenjar tiroid



Gambar 6. Histologi kelenjar tiroid

### C. KELENJAR PARATIROID = GLANDULA PARATHYROIDEA

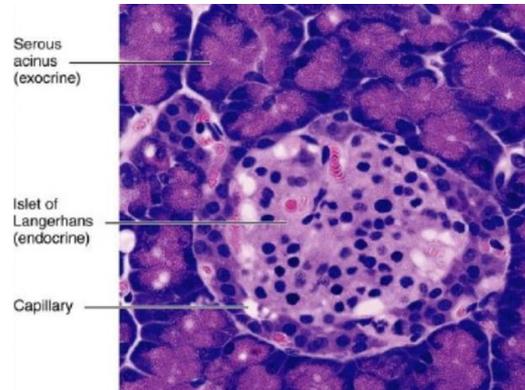
Kelenjar ini terdapat pada permukaan posterior kelenjar tiroid. Kelenjar paratiroid terdiri atas 2 pasang, berbentuk lonjong, dengan ukuran 3x6 mm, dan berat 0.2 gr. Kelenjar dibungkus jaringan ikat yang memberi septa ke dalam kelenjar. Sel-sel kelenjar ini parenkim tersusun dua macam sel:

- Sel principalis (chief cell), yang berjumlah lebih banyak dibandingkan sel kedua
  - Bentuk poligonal dengan nukleus bersifat vesikular
  - Sitoplasma banyak mengandung tetes glikogen dan tetes hormon
  - Menghasilkan hormon paratiroid
- Sel oksifil (cellula oxyphilica)
  - Bentuk poligonal dan lebih besar dibandingkan dengan sel principalis.
  - Fungsi sel ini belum jelas.

### D. PANKREAS

Pankreas memiliki 2 fungsi, yaitu fungsi endokrin dan fungsi eksokrin. Bagian eksokrin dari pankreas berfungsi sebagai memproduksi cairan pankreas yang disekresi melalui duktus pankreas ke dalam usus halus. Komponen eksokrin membentuk sebagian besar pankreas dan terdiri dari asini serosa dan sel zimogenik yang tersusun rapat dan membentuk banyak lobulus kecil. Asinus berbentuk tubular, dikelilingi lamina basal dan terdiri atas 5-8 sel berbentuk piramid yang tersusun mengelilingi lumen sempit. Tidak terdapat sel mioepitel, terdapat jaringan ikat halus mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe, saraf dan saluran keluar. Sel endokrin dapat ditemukan dalam pulau-pulau langerhans, yaitu kumpulan kecil sel yang

tersebar di seluruh organ, Pulau Langerhans, tersebar di seluruh pankreas dan tampak sebagai massa bundar, tidak teratur, terdiri atas sel pucat dengan banyak pembuluh darah yang berukuran  $76 \times 175$  mm dan berdiameter 20-300 mikron tersebar di seluruh pankreas, walaupun lebih banyak ditemukan di kauda daripada kaput dan korpus pankreas.



Gambar 7. Pankreas

Dengan menggunakan cara-cara khusus dalam pulau-pulau Langerhans ditemukan 3 jenis sel yaitu:

a. Sel alfa

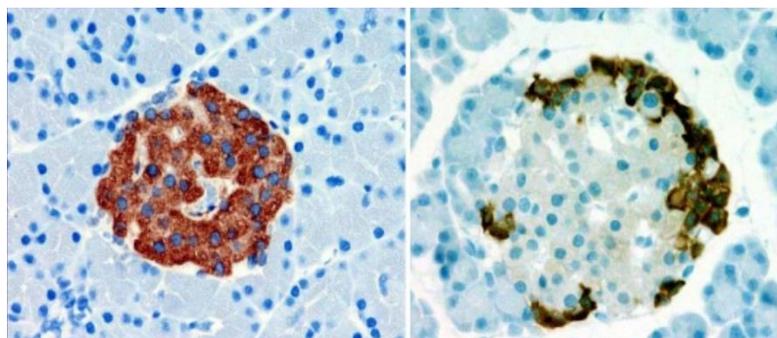
Sel alfa lebih besar dan lebih sedikit, biasanya ditemukan pada perifer dan ditandai oleh adanya granula sekresi yang berwarna merah dengan pewarnaan Gomori. Sel ini menghasilkan hormon glucagon.

b. Sel beta

Sel beta paling banyak dan cenderung terpusat pada bagian tengah pulau, merupakan 60-80% sel yang terdapat pada pulau Langerhans pankreas. Sel ini kecil dan mengandung granula dalam sitolasmanya yang berwarna biru dengan pewarnaan krom hematoxilin Gomor dan floksin. Sel ini menghasilkan hormon insulin.

c. Sel delta

Sel delta yang jumlahnya paling sedikit merupakan sel yang kecil dan tidak terwamai dengan kuat dan menyekresi somatostatin



Gambar 8. Sel alpha dan Sel beta pankreas

## **BIOKIMIA SISTEM ENDOKRIN**

Sistem endokrin adalah sistem yang bekerja melalui perantara zat-zat kimia (hormon) yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin. Sistem endokrin tersusun dari beberapa kelenjar endokrin yang tersebar di dalam tubuh yang bekerjasama dengan sistem saraf dan berperan penting dalam pengendalian kegiatan organ-organ tubuh..

Hasil sekresi dari Kelenjar endokrin disebut hormon. Hormon disekresikan melalui aliran darah di sel dan organ tubuh dengan cara permukaan sel kelenjar menempel pada dinding stenoid/kapiler darah dan dari itu ia akan meregulasi pengaruh khusus. Setelah disekresi oleh kelenjar endokrin hormon diangkut oleh darah ke jaringan sasaran untuk mempengaruhi / mengubah kegiatan di jaringan tersebut.

### **KLASIFIKASI HORMON**

- Peptida / protein

Peptida merupakan kelompok terbesar dan diarahkan oleh mRNA pada retikulum endoplasma, sebagian besar dibentuk sebagai prohormon. Peptida yang berqasal dari preprohormone menghasilkan prohormone, kemudian peptida itu selanjutnya dipecah di aparatus Golgi membentuk hormon. – di sekresikan oleh sebagian besar kel. endokrin

- Amina – derivat asam amino tirosin, yang disekresikan oleh kel. Tiroid dan. medula kel. adrenal (catecholamines)
- Steroid – berasal dari kolesterol dan disekresi oleh korteks adrenal vertebrata dan pada mamalia juga oleh plasenta.

Pengaturan sekresi hormon Umpan balik negatif (Negative feedback) Merupakan mekanisme yang paling umum dalam pengaturan sekresi hormon. Hormon dapat pula secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi sekresinya sendiri melalui mekanisme down regulation. Umpan balik positif (Positive feedback) sangat jarang terjadi.

Pengaturan metabolisme oleh hormon :

1. Hormon kelenjar Tiroid

- Mempertahankan keseimbangan energi metabolik.
- Merupakan pencetus untuk fungsi normal dari semua sel termasuk sel otot jantung.
- Menunjang proses tumbuh/growth dan perkembangan sejak bayi.

2. Stimulasi sekresi hormon Kortisol oleh Adrenal Kortex

Ketika kadar glukosa rendah maka hypothalamus akan mensekresikan CRH (*corticotropin-releasing hormone*) dan merangsang *Anterior pituitary cells* mensekresikan ACTH (*adrenocorticotropic hormone*). Dilanjutkan dengan Adrenal cortex yang akan mensekresikan cortisol (dan glukokortikoid lainnya) [cortisol mencegah uptake glukosa oleh sel-sel otot]

Jalur Pengaturan Negative Feedback:

- Kortisol menghambat sekresi ACTH oleh adrenal korteks.
- Kortisol juga menghambat sekresi CRH secretion dari hypothalamus.

### 3. Peran pulau-pulau Langerhans pankreas dalam metabolisme

Sel-sel alfa mensekresikan glukagon, sedang sel-sel beta menghasilkan insulin.

- a. Insulin menurunkan kadar glukosa darah melalui pengaktifan sel-sel tertentu (misalnya : sel-sel otot skelet , sel-sel jaringan adiposa dan juga sel-sel hati) untuk uptake glukosa, merangsang otot dan hati untuk meningkatkan sintesis glikogen(glikogenesis) dari glukosa.
- b. Glukagon meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang hati untuk mengubah glikogen menjadi glukosa dan menstimulasi konversi asam lemak dan asam amino menjadi glukosa (glukoneogenesis).
- c. Sekresi insulin dan glucagon di kendalikan oleh kadar glukosa darah. (Normal puasa/"fasting level" = 70-90mg/100ml blood)
- d. Insulin-glucagon system merupakan sistem tercepat untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas-batas normal secara ketat. (sel-sel otak hanya dapat menggunakan glukos sebagai sumber energi)
- e. Diabetes mellitus: - Type II = maturity onset: Reseptor insulin tidak dapat mengikat hormon.  
- Type I = juvenile onset = insulin-dependent: Penurunan jumlah sel-sel beta → insulin deficiency. Memerlukan insulin suntikan.

## **KELENJAR TIROID**

Kelenjar tiroid terdiri dari:

1. Follicle merupakan bagian yang dibatasi sel-sel epithelial dan menjadi tempat penyimpanan hormon tiroid dalam bentuk koloid.
2. Sel-sel C merupakan penghasil Kalcitonin dan terdapat diantara folikel-folikel.

### **Fungsi Kelenjar Tiroid**

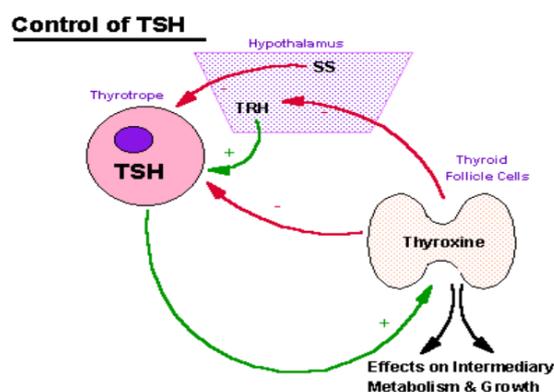
Sel epitel folikel kel.tiroid menggunakan pompa untuk transpor iodium ke dalam sel. Iodium dioksidasi menjadi bentuk reaktif oleh enzim peroksidase yang secara berurutan mengorganifikasikannya melalui

kombinasi dengan tirosin dari molekul tiroglobulin membentuk monoiodotirosin (MIT) dan diiodotirosin (DIT).

- DIT x 2 = tiroksin (T4)
- MIT + DIT= triiodotironin (T3)
- Lebih banyak T4 yang diproduksi daripada T3
- T3 adalah 4x lebih berperan dibandingkan T4
- Bila distimulasi oleh TSH enzim-enzim lisosomal kan membebaskan T3 & T4 dari tiroglobulin
- TBG (thyroxine binding globulin) merupakan protein pengikat T3/T4 di sirkulasi.
- Jaringan periferal mengkonversi T4 menjadi T3 atau rT3 (bentuk inaktif)
- Sekresi dikendalikan oleh TSH, yang dihasilkan hipofise anterior dan regulasinya diatur pula oleh TRH (Thyrotropin-releasing hormone) yang diproduksi di hipotalamus, T3 mengendalikan reseptor TRH secara “down regulation” sehingga menghambat pembebasan TSH.
- Regulasi dan fungsi kel. Tiroid penting untuk pertumbuhan terutama dimasa embrio dan otak, perkembangan SSP, metabolisme dan fungsi sistim saraf otonom.
- Mengatur thermostasis internal, keseimbangan energi metabolik, peningkatan jumlah mitokondria, meningkatkan produksi enzim-enzim rantai pernafasan dan meningkatkan aktivitas Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase.

### Efek Kalorigenik Hormon Tiroid

T3 meningkatkan konsumsi oxygen dan produksi panas, menstimulasi Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> ATPase dari semua sel jaringan yang aktif secara metabolik. Terkecuali adalah sel-sel otak dewasa, lymph nodes, limpa, uterus, testes, dan kel. anterior pituitary. Kerja hormon ini menyebabkan peningkatan metabolik rate, dan sensitivitas terhadap panas pada penderita hipertiroid. Mengontrol “basal metabolic rate” (BMR).



Gambar 9. Aksis hormon tiroid

### Kontrol Metabolisme Oleh Sistem Endokrin

Metabolisme adalah semua reaksi kimia yang terjadi dalam sel-sel tubuh. Metabolisme energi reaksinya terdiri atas degradasi, sintesis dan transformasi dari ketiga molekul energi (lemak,

karbohidrat, protein). Anabolisme merupakan sintesis molekul yang lebih besar dari molekul kecil. Dalam anabolisme memerlukan energi dalam bentuk ATP dan dapat digunakan untuk membentuk materi struktural atau penyimpanan nutrien yang berlebihan. Katabolisme merupakan degradasi molekul yang mengandung banyak energi. Dalam katabolisme terjadi hidrolisis dan oksidasi. Saat hidrolisis makromolekul menjadi subunit yang lebih kecil (glycogen menjadi glucose). Oksidasi molekul kecil untuk membebaskan energi (glukosa menjadi asam piruvat). Proses katabolisme dan anabolisme umumnya terjadi berimbang.

### **Interkonversi Molekul Organik**

Sebagai tambahan terhadap kesanggupan untuk mengkatabolisme molekul ke bentuk semula beberapa macam sel dapat pula mengubah suatu molekul menjadi molekul yang berbeda. Beberapa macam molekul tidak dapat dibuat melalui proses konversi oleh karena itu harus diperoleh dalam bentuk utuh dari lingkungan yaitu *essential nutrients*, contohnya adalah asam amino tertentu dan vitamin.

### **Balans Energi Berbeda Sewaktu Proses Absorptif Dan Pascaabsorptif**

Keseimbangan energi tidak berlangsung terus menerus karena input energi bersifat intermiten. Keadaan absorptif terjadi segera setelah makan. Nutrient dalam darah meningkat dari hasil absorpsi yang berlangsung sampai 3-4 jam pada manusia. Keadaan pascaabsorptif terjadi diantara 2 waktu makan. Energi yang disimpan harus dimobilisasi. Konsentrasi nutrien dalam darah pada kedua keadaan tersebut secara relatif konstant.

### **Regulasi Metabolisme pada saat Absorptif dan Pascaabsorptif**

Regulasi metabolisme pada saat absorptif dan pascaabsorptif diatur oleh hormon pankreas. Hormon Insulin berperan penting dan merupakan hormon untuk keadaan absorptif. Glucagon merupakan hormon keadaan pascaabsorptif. Somatostatin berperan dalam keadaan absorptif. Beberapa hormon lainnya juga sedikit berperan, demikian juga *sympathetic nervous system* dan epinefrin.

### **Absorptive State**

Energi input yang didapat lebih besar dibandingkan output bila nutrient diabsorpsi. Glukosa menjadi sumber energi primer untuk hampir semua sel. Nutrient yang berlebihan akan disimpan, jika terdapat kelebihan asam lemak disimpan di jaringan adiposa sebagai trigliserida. Kelebihan glukosa disimpan di hati dan otot. Bila tempat-tempat penyimpanan ini penuh

kelebihan glukosa diubah menjadi asam lemak dan gliserol. Kelebihan asam amino di konversi menjadi glukosa dan asam lemak.

### **Postabsorptive State**

Energy input menjadi jauh lebih kecil dibandingkan dengan output. Nutrient yang disimpan akan dipecah dan dimobilisasi. Glukosa akan dipakai untuk jaringan saraf, karena otak secara normal sangat bergantung pada glukosa sebagai sumber energi utama. Sewaktu kelaparan, senyawa keton juga dapat digunakan sebagai sumber energi. Jaringan lainnya dapat menggunakan asam lemak atau asam amino untuk energi. Asam amino dapat dikonversi menjadi glukosa via glukoneogenesis.

### **Fungsi Organ Dalam Proses Metabolisme**

- Hepar  
Hepar menyimpan glukosa sebagai glikogen dan menjadi situs untuk interkonversi glikogen (gluconeogenesis)
- Jaringan adiposa → tempat penyimpanan energi primer
- Otot skelet → tempat penyimpanan asam amino primer dan menjadi pemakai energi terbesar
- Otak → memerlukan glukosa, tetapi tidak mempunyai tempat penyimpanan glikogen.
- Pancreas → memproduksi sekresi eksokrin dan endokrin.
  - Exokrin = Digestive enzymes (enter small intestine)
  - Endokrin = Hormones yang mengatur kadar glukosa darah.
  - Sel-sel endokrin merupakan cluster di pankreatik islet (Islets of Langerhans)
  - Alfa sel menghasilkan glucagon (meningkatkan glukosa darah)
  - Beta cells menghasilkan insulin (menurunkan glukosa darah) dan keduanya merupakan hormon peptida.

### **Insulin**

Insulin merupakan peptida hormon yang disekresikan dari sel-sel beta pancreas islets of Langerhans. Insulin akan meningkatkan uptake glukosa oleh sel-sel tubuh untuk menghasilkan Energi. Insulin meningkatkan sintesis molekul penyimpan energi (anabolisme), diantaranya sintesis glikogen, sintesis trigliserida, dan sintesis protein. Insulin akan menghambat glikogenolisis dan glukoneogenesis. Insulin mempunyai waktu paruh 6 menit, sehingga cepat

dibersihkan oleh sirkulasi lewat metabolisme hati dan ginjal. Hal ini penting untuk mencegah efek berlebihan dari insulin (hipoglikemia). Sedang C-peptide, merupakan bagian pemecahan proinsulin yang tidak memiliki efek farmakologis, memiliki jumlah yang ekuivalen dengan insulin butuh lebih lama untuk dimetabolis. Secara klinis ini sangat bermanfaat, karena sulit untuk mengukur kadar insulin darah secara langsung (cepat dimetabolisme), sehingga dapat diukur dari kadar C-peptide darah.

### **Sekresi Insulin**

Pankreas dewasa normal mensekresi sekitar 40-50 unit insulin/hari. Sekresi insulin dibagi menjadi dua macam yaitu sekresi insulin basal dan sekresi insulin post prandial. Sekresi insulin basal tanpa rangsangan eksogen, adalah jumlah yang disekresi dalam keadaan puasa. Diketahui bahwa kadar glukosa di bawah 80-100 mg/dL tidak merangsang sekresi insulin. Sekresi insulin post prandial (setelah makan/dengan dirangsang) yaitu sekresi sebagai respon rangsangan eksogen terutama intake makanan.

Sekresi insulin post prandial terbagi dalam dua fase.

Fase 1 : Jika kadar glukosa naik mendadak, terjadi lonjakan sekresi insulin yang berlangsung singkat

Fase 2 : Jika kadar glukosa dipertahankan, maka sekresi insulin perlahan berkurang dan kemudian meningkat kembali sampai titik yang stabil. (hal ini penting dalam memahami kondisi patologis seperti DM).

Sekresi insulin akan meningkat pada keadaan absorptif, karena:

- Meningkatnya glukosa dalam plasma.
- Meningkatnya asam amino dalam plasma
- Pengaruh dari sistem saraf parasimpatetik

Sekresi insulin juga meningkatkan respons terhadap makanan di tractus GI

- Glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP)
- Disekresikan oleh GI tract sebagai respons thd makanan

Sekresi insulin akan berkurang menjelang pascaabsorptif dipengaruhi oleh:

- Sympathetic nervous system activity
- Epinephrine

Paparan kadar glukosa yang tinggi dalam waktu lama diketahui menjadi faktor penyebab desentisasi dari sel beta (salah satu teori penyebab diabetes militus/DM). Sampai saat ini mekanisme pelepasan insulin karena pengaruh glukosa masih belum diketahui, mungkin karena protein carrier yang mengangkut glukosa ke intrasel pada pancreas (glukosa transporter-2/GLUT-2) memiliki afinitas yang rendah terhadap glukosa, sehingga hanya efektif bekerja pada kadar glukosa yang tinggi. T

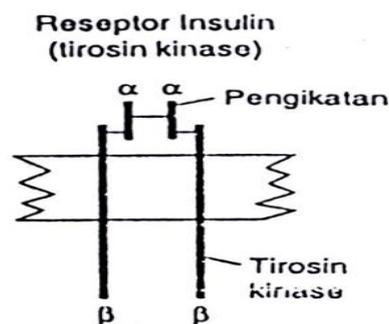
Telah diketahui bahwa pelepasan insulin dari granula-granula (melekat pada mikrofilamen) akibat kontraksi mikrofilamen yang disebabkan karena paparan calcium intrasel kadar tinggi mekanismenya. Uptake/influx (ambilan) ion Ca ke intrasel meningkat akibat stimulus glukosa pd sel beta. Eflux (pengeluaran) Ca diperlambat oleh kerja glukosa. Mobilisasi Ca dari mitokondria, akibat induksi cAMP oleh glukosa.

Dikenal beberapa faktor pengaturan sekresi insulin dan dibagi menjadi tiga kategori :

1. Stimulan langsung, menstimulasi rilis insulin secara langsung
2. Penguat ; mempotensiasi respon sel beta terhadap glukosa
3. Penghambat. Adanya faktor 1 oleh hormon-hormon pencernaan, menunjukkan pengaruh besar makanan ( awal rilis insulin ) daripada bahan-bahan yang masuk secara intravena.

### Receptor dan kerja Insulin

Receptor dan kerja Insulin Untuk memberi efek awal pada target sel, insulin harus berikatan dengan receptor yang specific, yang merupakan protein pada membrane sel. Di mana receptor terdiri dari 4 sub unit yang saling berikatan bersama oleh ikatan disulfide, 2 sub unit alfa yang terletak dipermukaan membrane dan 2 sub unit beta yang menembus membrane menonjol ke sitoplasma.



Gambar 10. Reseptor insulin

### Mekanisme kerja insulin

Setelah hormon terikat pada reseptor terjadi inisiasi reaksi otofosforilasi dimana bagian intraseluler dari reseptor mengalami fosforilasi tirosin oleh aktivitas protein kinase dari

reseptor yang sama. Keadaan tersebut dihubungkan dengan beberapa macam sistem sinyal protein kinase tambahan, diantaranya:

1. Jalur sinyal melalui PI 3-kinase dan fosfatidilinositol (3,4,5)P3 (PI-3 kinase dan protein kinase B/Akt).
2. Mitogen-activated protein kinases (MAPKinases). Kedua group sinyal 1 dan 2 juga akan mengaktifkan protein kinase C $\gamma$  dan Protein kinase C $\zeta$ .
3. Kemungkinan interaksi via kinase-kinase itu tidak di kopel oleh protein IRS.

Suatu kaskade fosforilasi diikuti dan akan memulai fosforilasi/defosforilasi enzim yang merupakan efek dari kerja insulin. Reseptor yang aktif meningkatkan uptake asam amino dan glukosa, mengaktifkan sintesis protein dari asam amino dan sintesis trigliserida dari glukosa. Insulin menghambat pemecahan trigliserida di jaringan adiposa dan glukoneogenesis di hepar.

Efek akhir dari perangsangan insulin yaitu dalam beberapa detik, membrane sel jadi sangat permeable terhadap glukosa, terutama pada sel otot dan lemak tapi tidak pada neuron (sel syaraf dan otak). Peningkatan transport ini mungkin disebabkan oleh penyatuan vesikel-vesikel intrasel dengan membrane, dimana vesikel tersebut membawa molekul protein transport glukosa/Glukose transporter (GLUT). Membran sel menjadi permeable terhadap as. amino, ion kalium, dan fosfat. Efek yang lebih lambat (10-15 menit), mengubah tingkat aktivitas enzim-enzim metabolic intraseluler. Efek yang lebih lambat berlangsung selama beberapa jam-hari, adalah perubahan kecepatan translasi mRNA ribosom untuk membnetuk protein baru, dan efek yang lebih lambat lagi adalah transkripsi DNA.

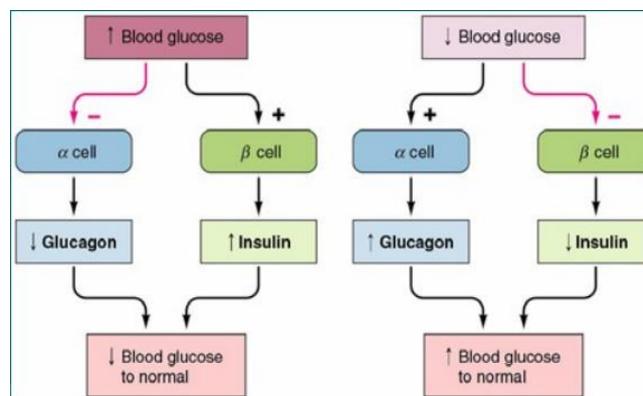
### **Efek Parakrin Insulin**

Efek yang dihasilkan oleh produk sel endokrin terhadap sel disekitarnya disebut efek parakrin. Di sini insulin punya pengaruh menghambat sekresi glukagon. Karena glukosa hanya merangsang sel B dan D saja, sementara as. amino menstimulasi sekresi insulin dan glukagon, namun pengaruhnya terhadap insulin lebih kuat glukosa. Maka jenis dan jumlah hormon yang diproduksi oleh sel langerhans tergantung rasio karbohidrat dan protein pada intake makanan. Efek Insulin terhadap Metabolisme Karbohidrat Begitu glukosa masuk dalam sirkulasi maka insulin menyebabkan ambilan, penyimpanan dan penggunaan glukosa yang cepat oleh semua jaringan tubuh, terutama oleh otot, adipose dan hati (80 % sel – sel tubuh)

Pengaruh Insulin dalam Meningkatkan Metabolisme Glukosa dalam Otot

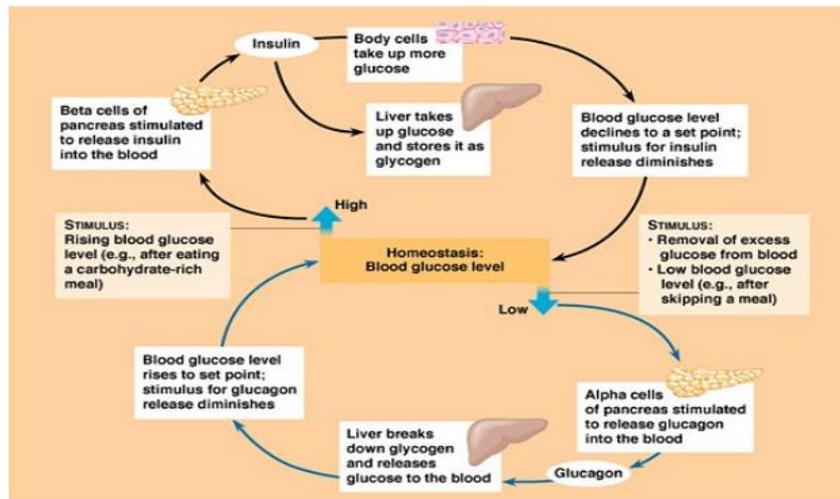
Dalam kesehariannya jaringan otot lebih menggunakan as lemak. Otot hanya sedikit membutuhkan glukosa, kecuali bila dirangsang insulin. Namun ada 2 kondisi otot mampu menggunakan sejumlah besar glukosa yaitu saat kerja fisik yang sedang dan berat dalam waktu singkat (metabolisme anaerob), saat itu tanpa insulin pun otot jadi permeabel. Dan juga beberapa jam setelah makan, saat terjadi kenaikan insulin.

Penyimpanan Glikogen dalam Otot Bila ada glukosa yang tersisa maka akan dirubah menjadi cadangan energi yang dapat disimpan dalam bentuk glikogen, yang terutama dapat digunakan untuk pemenuhan energi ledakan anaerob, melalui glikolisis (pemecahan glikogen) menjadi asam laktat yang dapat terjadi tanpa oksigen (anaerob)



Gambar 11. Pengaruh Insulin terhadap gula darah

Ketika kadar gula darah meningkat, insulin akan disekresi oleh sel beta pankreas yang akan memberikan efek menurunkan kadar gula darah. Saat glukosa turun (diantara makan atau saat puasa) maka hepar akan melepaskan glukosa ke dalam sirkulasi darah. Berkurangnya kadar glukosa darah akan menyebabkan penurunan sekresi insulin, sebaliknya meningkatkan sekresi glukagon. Aktivitas glikogen sintetase menurun dan fosforilase naik. Enzim glukosa fosfat yang dihambat insulin aktif kembali, menyebabkan radikal fosfat terlepas dari glukosa, sehingga dapat berdifusi kembali ke darah.



Gambar 12. Efek kerja insulin dalam pengaturan gula darah

Mekanisme Homeostasis melibatkan hati, jaringan ekstra hepatic dan hormon. Hati permeabel terhadap glukosa oleh adanya transporter glukosa GLUT2. Sel ekstrahepatik (kecuali pankreas) relatif tidak permeabel, perlu insulin utk utk pengaturan transporter.

Glukagon berperan kebalikan dari insulin. Hormon ini diproduksi di sel-alfa pankreas. Sekresi meningkat pada hipoglikemia. Menstimulasi glikogenolisis melalui aktivasi fosforilase, dan menstimulasi glukoneogenesis dari asam amino dan laktat melalui caraka kedua c-AMP. Insulin dan glukagon didegradasi di hati.

Hormon-hormon lain yg berefek pada kadar glukosa darah diantaranya:

- Hormon2 kel pituitari anterior → meningkatkan kadar glukosa darah.
- Growth hormon (inhibit glucose utilization)
- ACTH, diabetogenic hormone
- Glukokortikoid, (adrenal korteks) meningkatkan glukoneogenesis, katabolisme protein, menghambat penggunaan glukosa ekstra-hepatik
- Sitokin, antagonis efek terhadap insulin
- Epinefrin, disekresi pd kondisi stres (exited, perdarahan, hipoksia, hipoglikemia) → glikogenolisis di hati dan otot
  - Di hati menyebabkan sekresi glukosa ke dalam sirkulasi
  - Di otot menyebabkan peningkatan glikolisis.

# FISIOLOGI SISTEM ENDOKRIN

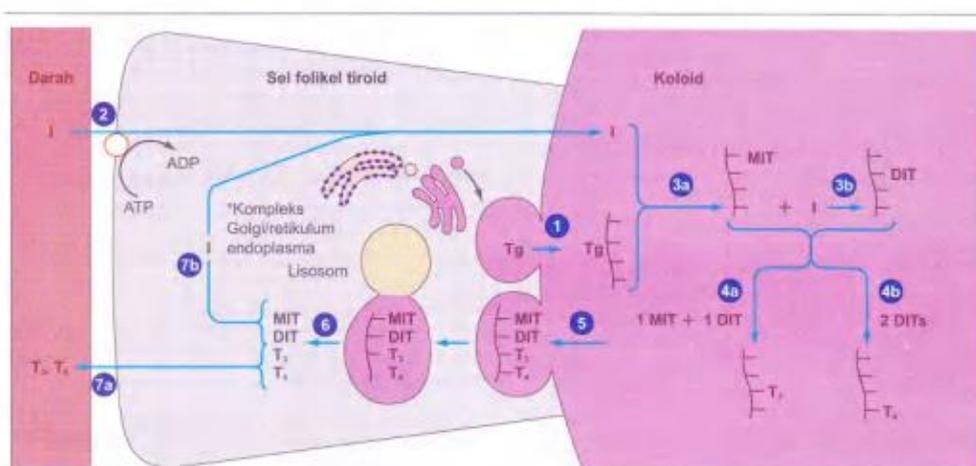
## KELENJAR TIROID

Terletak di leher bagian depan, di samping kiri dan kanan trakea.

Kelenjar tyroid menghasilkan 3 jenis hormon :

- T3 (triiodotironin)
- T4 (tetraiodotironin)
- Tyrokalsitonin

Proses pembentukan, penyimpanan dan pengeluaran hormon tiroid dapat dilihat pada gambar



Tg = tiroglobulin  
I = iodium  
MIT = moniodotirosin  
DIT = diiodotirosin  
T<sub>3</sub> = tri-iodotironin  
T<sub>4</sub> = tetraiodotironin (tiroksin)

\*Gambar organel tidak sesuai dengan skala. Kompleks Golgi/retikulum endoplasma jauh lebih kecil.

- 1 Tg yang mengandung tirosin di dalam sel folikel tiroid diangkut ke dalam koloid melalui proses eksositosis.
- 2 Iodium secara aktif dipindahkan dari darah ke dalam koloid oleh sel folikel.
- 3a Perlekatan satu iodium ke tirosin di dalam molekul Tg menghasilkan MIT.
- 3b Perlekatan dua iodium ke tirosin menghasilkan DIT.
- 4a Penggabungan satu MIT dan satu DIT menghasilkan T<sub>3</sub>.
- 4b Penggabungan dua DIT menghasilkan T<sub>4</sub>.
- 5 Pada perangsangan yang sesuai, sel folikel tiroid menelan sebagian dari koloid yang mengandung Tg melalui proses fagositosis.
- 6 Lisosom menyerang vesikel yang ditelan tersebut dan memisahkan produk-produk beriodium dari Tg.
- 7a T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub> berdifusi ke dalam darah.
- 7b MIT dan DIT mengalami deiodinasi, dan iodium yang bebas didaur ulang untuk membentuk hormon baru.

Gambar 13. Proses pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormone tiroid

### Efek hormon tiroid:

Efek pada laju metabolisme: hormon tiroid meningkatkan laju metabolik basal tubuh. Dibandingkan dengan hormon-hormon lain, efek hormon tiroid bersifat “lamban”. Setelah tertunda beberapa jam barulah respons metabolik terhadap hormon tiroid dapat dideteksi, dan respons maksimum belum terjadi sampai beberapa hari. Durasi respons

jugacukup panjang, sebagian karena hormon tiroid tidak cepat mengalami penguraian, tetapi juga karena respons terns berlangsung selama beberapa hari atau bahkan minggu setelah konsentrasi hormon tiroid plasma kembali ke normal.

- *Efek kalorigenik:* Yang berkaitan erat dengan efek metabolik keseluruhan dari hormon tiroid adalah efek kalorigenik (penghasil panas). Peningkatan laju metabolisme menyebabkan peningkatan produksi panas.
- *Efek pada metabolisme perantara:* Selain meningkatkan laju metabolisme basal, hormon tiroid memodulasi kecepatan banyak reaksi spesifik yang terlibat dalam metabolisme bahan bakar. Efek hormon tiroid pada bahan bakar metabolik bersifat multifaset; hormon ini tidak saja dapat mempengaruhi sintesis dan penguraian karbohidrat, lemak, dan protein, tetapi banyak sedikit-nya jumlah hormon juga dapat menginduksi efek yang bertentangan. Sebagai contoh, perubahan glukosa menjadi glikogen, bentuk simpanan glukosa, dipermudah oleh keberadaan hormon tiroid dalam jumlah kecil, tetapi kebalikannya—penguraian glikogen menjadi glukosa—terjadi apabila terdapat hormon tiroid dalam jumlah besar. Demikian juga, sejumlah tertentu hormontiroid diperlukan untuk sintesis protein yang diperlukan untuk pertumbuhan tubuh, namun hormon tiroid dalam dosis tinggi menyebabkan penguraian protein. Secara umum, kadar hormon tiroid dalam plasma yang berlebihan, misalnya pada hipersekreksi tiroid, akan lebih menimbulkan efek peningkatan konsumsi bahan bakar dibandingkan dengan efek penyimpanan bahan bakar, seperti termanifestasi dalam pengurangan simpanan glikogen, penurunan simpanan lemak, dan penciutan otot akibat penguraian protein.

### **Mngatur Metabolisme Tubuh**

Hormon yang diproduksi oleh kelenjar tiroid memiliki peran untuk mengatur laju metabolisme tubuh. Metabolisme adalah sebuah proses pembentukan energi untuk dapat melakukan aktivitas harian. Selama proses pembentukan energi, kondisi tersebut dapat mempengaruhi perubahan berat badan seseorang

### **Merangsang Pencernaan**

Hormon tiroid juga berperan dalam mengatur metabolisme lemak, metabolisme karbohidrat, proses sintesis protein, dan sekresi insulin. Hal tersebut berkaitan dengan kesehatan pencernaan seseorang. Mereka yang mengalami gangguan pada kelenjar tiroid lebih rentan mengalami masalah pencernaan. Pada penderita hipotiroidisme, mereka lebih mungkin

menderita sembelit karena penurunan motilitas usus. Sedangkan, pada mereka yang menderita hipertiroidisme mengalami peningkatan rasa lapar dan menderita diare, mual, dan muntah karena peningkatan motilitas usus.

### **Menjaga Kesehatan Tulang**

Fungsi kelenjar tiroid berikutnya adalah **menjaga kesehatan tulang**. Hormon kalsitonin yang diproduksi mempengaruhi metabolisme kalsium tulang secara langsung atau tidak langsung. Selain itu, hormon tiroid juga dibutuhkan untuk perkembangan tulang. Mereka yang mengalami hipotiroidisme akan mengalami masalah pada perkembangan tulang. Sedangkan, mereka yang mengalami hipertiroidisme lebih rentan mengalami osteoporosis dan patah tulang.

### **Perkembangan Otak**

Hormon tiroid juga memainkan peran integral dalam perkembangan otak dengan mengatur migrasi dan diferensiasi sel (memastikan jenis sel berkembang di area yang tepat), sinaptogenesis (adalah tempat dua saraf bertemu dan berkomunikasi) dan mielinisasi (zat yang menutupi sel saraf). Selain itu, hormon tiroid juga berperan dalam pertumbuhan otak embrio. Ketika kelenjar tiroid terganggu, maka dapat **menyebabkan kelelahan**, kontrol motorik yang buruk, gangguan memori, hiporefleksia, kabut otak, [depresi](#), dan **kecemasan**.

### **Kesehatan Kardiovaskular**

Hormon yang dihasilkan kelenjar tiroid mempengaruhi kekuatan dan kecepatan detak jantung, tekanan darah dan kolesterol anda. Jika seseorang mengalami hipotiroidisme atau tiroid yang kurang aktif, mereka mungkin memiliki detak jantung yang lebih lambat dan mengalami masalah dengan tekanan darah. Sedangkan, jika seseorang mengalami hipertiroidisme atau tiroid yang terlalu aktif, mereka mungkin memiliki detak jantung yang lebih tinggi dan tekanan darah yang lebih tinggi.

## **KELENJAR PANKREAS**

Terletak di retroperitoneal rongga abdomen bagian atas dan terbentang horizontal dari duodenum ke lien. Jaringan utama pankreas terdiri atas :

Asini : Berfungsi untuk mensekresikan getah pencernaan ke dalam duodenum

### **Pulau Lagerhans**

Tidak mengeluarkan sekretnya keluar tapi langsung ke dalam darah

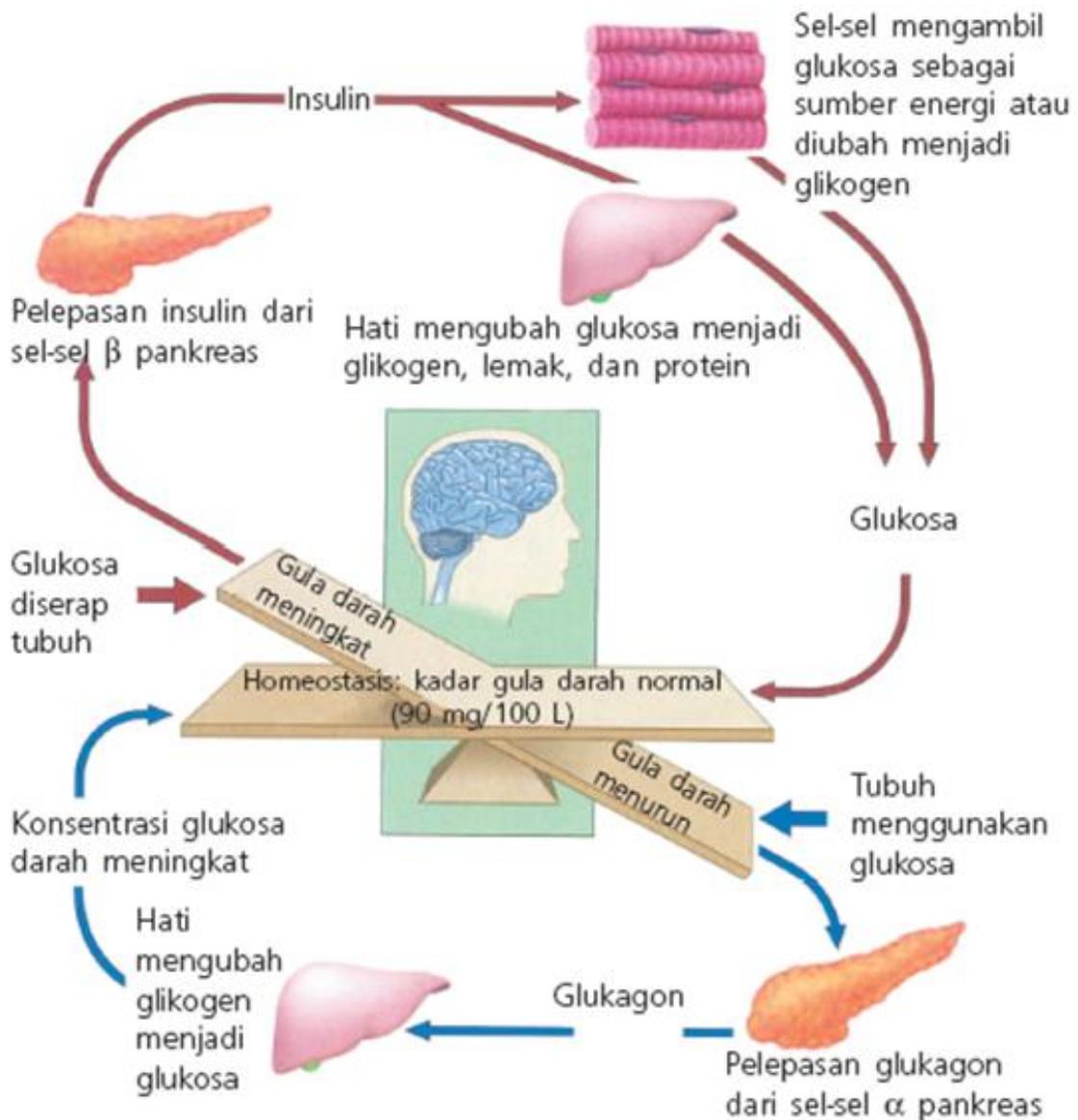
Pulau lagerhans terdiri dari beberapa sel : sel alfa / sel A, sel beta / sel B, sel C dan sel D

- *Sel alfa/ sel A* : Menghasilkan glukagon yang berfungsi untuk meningkatkan kadar glukosa dalam darah dengan cara memobilisasi glukosa, asam lemak dan asam amino

dari tempat cadangannya ke dalam darah.

- *Sel beta/ sel B* : Mensekresi insulin yang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan simpanan glukosa hati ke hati
- *Sel C*: Mensekresi somatotastin yang berpengaruh :
  - Menekan Gh
  - Menghambat saluran cerna (pengosongan lambung, sekresi asam lambung, kontraksi bladder)
  - *Sel D* : Mensekresi polipeptida (Gastrin)

#### Homeostasis Kadar gula darah



Gambar 14. Pengaturan sekresi insulin

## **PENYEBAB PENURUNAN BERAT BADAN SECARA DRASTIS**

Penurunan berat badan drastis secara patologis terdapat pada penyakit-penyakit dibawah ini :

1. Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) : sekitar 13,5% pasien mengalami penurunan berat badan. (1)
2. Tumor paru dan tumor gastrointestinal dapat terjadi penurunan berat badan sebelum dan setelah kemoterapi (2)
3. Infeksi gastrointestinal : inflammatory bowel disease (crohn's disease(3), celiac disease(4), Peptic Ulcer Disease(5), pankreatitis kronik (6), gastritis(7), Chronic Diarrhea (8), Chronic mesenteric ischemia(9)
4. HIV/AIDS (10)
5. Infeksi mikroorganisme : parasitic diseases (11), Systemic fungal infections (12)
6. Infeksi pada jantung : endocarditis (13)  
Renal disease (14)

## DAFTAR PUSTAKA

1. Harper's Illustrated Biochemistry, 28th edition. Zubay GL. Biochemistry, 4th edition
2. Tobias Christensen, Sabina Mikkelsen, Lea Geisler, Mette Holst. Chronic obstructive pulmonary disease outpatients bear risks of both unplanned weight loss and obesity. *Clinical Nutrition ESPEN* Volume 49, June 2022, Pages 246-251. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.04.010>  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457722002352>
3. Lian Liu, Nicole Tonya Erickson, Early weight loss is an independent risk factor for shortersurvival and increased side effects in patients with metastaticcolorectal cancer undergoing first-line treatment within therandomized Phase III trial FIRE-3 (AIO KRK-0306). DOI: 10.1002/ijc.33775. *International Journal of Cancer* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of UICC.112Int. J. Cancer.2022;150:112–123. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.33775>
4. Journey Wise, Trevor Plescia, Bethany Paige Cummings, Victoria Lyo. Exploring the Relationship Between Bariatric Surgery and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Crohn's & Colitis* 360, 2022, 4, 1–11. <https://doi.org/10.1093/crocol/otac013>. 14 April 2022.
5. Man Wang, Wen-Jie Kong, Epidemiological, clinical, and histological presentation of celiac disease in Northwest China. *World J Gastroenterol* 2022 March 28; 28(12): 1272-1283 DOI: 10.3748/wjg.v28.i12.1272 ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8968484/>
6. Farrah Shams, Nawaz Samoo Fawad Ali , Faiza Nawaz , Uzma Asif and Alia Gul. Rational Drug Therapy of Peptic Ulcer Disease in Patients Admitted To Gastroenterology Ward of LRH Peshawar Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. DOI: <https://doi.org/10.54393/pbmj.v5i2.222>. PAKISTAN BIOMEDICAL JOURNAL. Volume 5, Issue 2 (February 2022)
7. Armbrrecht U. [Chronic pancreatitis: weight loss and poor physical performance - experience from a specialized rehabilitation centre] *Die Rehabilitation*. 2001 Dec;40(6):332-336. DOI: 10.1055/s-2001-18966. PMID: 11742423.
8. Quinino, R.M.e., Barbosa, A.L.C., de Araújo Barros Xavier, M. et al. Analysis of the Immunohistochemical Expression of Ghrelin in the Gastric Mucosa and Correlation with Weight Loss After Sleeve Gastrectomy. *OBES SURG* 32, 3687–3695 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06286-4>
9. Varun Gaur, Mazen Albeldawi, Luke Weber. Chronic Diarrhea and Weight Loss. <https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2813%2901422-4>
10. Jayaprakash Sreenarasimhaiah. Chronic mesenteric ischemia. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. Volume 19, Issue 2, April 2005, Pages 283-295. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521691804001660>
11. A. Mangili, D. H. Murman, A. M. Zampini, C. A. Wanke. Nutrition and HIV Infection: Review of Weight Loss and Wasting in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy from the Nutrition for Healthy Living Cohort. 6 December 2005. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42:836–42. <https://academic.oup.com/cid/article/42/6/836/286703>
12. Han-Yu Zhang, Guo-Xing Wang, Yue-Yan Xing, Miao-Rong Xie. Case Report: Disseminated Cysticercosis due to Intentional Ingestion of Parasitic Worm Eggs for Weight Loss. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 106(2), 2022, pp. 710–713 doi:10.4269/ajtmh.21-0760. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8832885/>
13. David R Jesudason, Eva Pedersen, and Peter M Clifton. Weight-loss diets in people with type 2 diabetes and renal disease: a randomized controlled trial of the effect of different dietary protein Amounts. *Am J Clin Nutr* 2013;98:494–501. Printed in USA. 2013 American Society for Nutrition. [https://academic.oup.com/ajcn/article/98/2/494/4577263?ijkey=7f42e26a53f2b6cb07220e0261ef183a3ca9eeea&keytype=tf\\_ipsecsha](https://academic.oup.com/ajcn/article/98/2/494/4577263?ijkey=7f42e26a53f2b6cb07220e0261ef183a3ca9eeea&keytype=tf_ipsecsha)
- 14.