

Mekanisme Dan Regulasi Hormon Glukokortikoid Pada Manusia

Aprizal LUKMAN

Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan P MIPA, FKIP Universitas Jambi
Jl. Raya Jambi – Ma. Bulian Km 15, Mendalo Darat, JAMBI 36124

ABSTRACT

Glukokortikoid Hormone is produced by adrenal gland which is located at the end point of kidney anterior. This hormone contains 21 carbon atoms mainly aimed to boost up glukoneogenesis process. In human body, this hormone is usually called kortisol which is generated in fasciculate and glumerulosa zones

Key words: Mechanism, regulation, kortikoid hormone.

PENDAHULUAN

Kelenjar endokrin ialah kelenjar yang menghasilkan produk kimia organik bebas yang biasa disebut hormon. Hormon ini dicurahkan langsung ke dalam sirkulasi darah dan ke dalam cairan jaringan tanpa melalui saluran ke luar. Hormon yang dihasilkan oleh suatu kelenjar endokrin mempunyai fungsi khusus yaitu mengintegrasikan dan koordinasi aktifitas suatu macam jaringan atau organ.

Kelenjar adrenal (suprarenal) merupakan sepasang organ yang terletak dekat ujung anterior ginjal. Bentuknya pipih atau seperti bulan sabit. Kelenjar adrenal berfungsi mempertahankan mekanisme penting homeostatik.

Kelenjar adrenal terdiri atas dua lapisan yaitu korteks adrenal dan medulla adrenal. Bagian korteks adrenal mempunyai tiga lapisan yang berbeda, yaitu zona glomerulosa, zona fascikulata dan zona retikularis. Ketiga bagian lapisan ini menghasilkan tiga macam hormon steroid yaitu mineralokortikoid, glukokortikoid dan ketosteroid.

Hormon glukokortikoid adalah steroid yang memiliki 21 atom karbon dengan fungsi utama meningkatkan glukoneogenesis. Glukokortikoid pada manusia biasa disebut dengan kortisol yang dihasilkan pada zona fascikulata, dan zona glomerulosa. Pada bagian berikut akan dibahas mekanisme dan pengaturan hormon glukokortikoid pada manusia.

METODE PENULISAN

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah metode studi literatur, hal ini untuk mengetahui semua aspek yang diperlukan dari berbagai literatur. Selanjutnya setiap materi

dianalisis secara kritis untuk dapat mengambil suatu pemahaman yang dapat menjelaskan maksud dari penulisan artikel ini.

Mekanisme Dan Pengaturan Hormon Glukokortikoid

1. Biosintesis Glukokortikoid

Semua hormone steroid pada mamalia disintesis dari kolesterol via pregnenolon melalui sederet reaksi yang terjadi di dalam mitokondria maupun di dalam retikulum endoplasma sel korteks adrenal, dalam hal ini diperlukan hidroksilase dan NADPH, dalam keadaan tertentu juga diperlukan dehidrogenase, isomerase dan liase.

Sintesis glukokortikoid membutuhkan tiga hidroksilase yang beraksi secara beruntun pada posisi C₁₇, C₂₁, dan C₁₁. Dua reaksi hidroksilase yang pertama berlangsung cepat, sedangkan hidroksilase pada C₁₁ berlangsung lebih lambat.

Senyawa metirapon adalah penghambat efektif dari 11 β -hidroksilase dan digunakan untuk tes diagnostik cadangan hipotalamus-hipopisis. Tes ini berguna untuk mengetahui bahwa glukokortikoid merupakan hormone yang menghambat secara umpan balik pelepasan ACTH. Bila sintesis glukokortikoid dihambat dengan memberi orang normal dosis metirapon balik pelepasan ACTH, metirapon secara oral pada tengah malam, keesokan harinya terjadi pelepasan ACTH berlebihan, pembentukan steroid dirangsang dan 11 deoksikortisol menumpuk karena tidak terjadi pembentukan glukokortikoid.

2. Sekresi, Transpor dan Metabolisme Glukokortikoid

Hormon glukokortikoid sedikit sekali disimpan di dalam sel korteks adrenal, karena hormon ini selalu dilepaskan ke dalam setelah selesai dibuat. Pelepasan glukokortikoid terjadi dengan periodisitas yang diatur oleh *irama diurnal* pelepasan ACTH. Glukokortikoid plasma mulai meningkat sesudah tengah malam dan mencapai kadar puncak plasma (kira-kira 15 mikrogram per desiliter) antara pukul 06.00 sampai pukul 08.00 pagi. Sesudah pukul 08.00 pagi sekresi glukokortikoid berangsur menurun sebagaimana kadar plasma, dan mencapai titik terendah (kira-kira 6 mikrogram/ desiliter) antara pukul 18.00 dan tengah malam. Selama waktu ini glukokortikoid tidak disekresi terus menerus, sekresi dalam jumlah besar terjadi pada pagi hari. Kecuali dalam keadaan stress *irama diurnal* dilampaui dan kadar glukokortikoid dalam plasma dapat melebihi 25 mikrogram per desiliter. Pada titik ini kapasitas protein pengikat plasma utama meningkat dan globulin pengikat steroid dilampaui serta kadar glukokortikoid plasma meningkat.

Glukokortikoid beredar dalam plasma dalam bentuk terikat protein dan bentuk bebas. Protein pengikat utama plasma adalah *Cortisol Binding Globulin* (CBG). CBG diproduksi dalam hati. Selama kehamilan dan keadaan lain dimana estrogen tinggi, terdapat peningkatan pada CBG dengan demikian kadar glukokortikoid plasma juga tinggi. Kadar CBG dan glukokortikoid plasma menurun pada penyakit hati tertentu dan pada kehilangan protein dalam jumlah yang besar. CBG banyak mengikat hormon jika glukokortikoid plasma dalam batas normal, apabila glukokortikoid sedikit maka CBG akan berikatan dengan albumin.

Glukokortikoid dan metabolitnya membentuk kira-kira 80% dari 17-hidroksi kortikosteroid dalam plasma dan 20% terdiri atas kortison dan 11-dioksikortisol. Setengah dari glukokortikoid beredar dalam metabolit reduksi dihidrogen tetrahidro- yang dihasilkan dari reduksi ikatan rangkap cincin A dengan hidrogenase yang memerlukan NADPH dan dari reduksi 3 keton dengan reaksi dehidrogenase yang reversibel. Jumlah besar dari senyawa ini juga dimodifikasi dengan konyugasi pada posisi C₃ dengan glukoronida atau dengan sulfat. Modifikasi ini terutama terjadi dalam hati. Pada manusia kebanyakan steroid konyugasi memasuki usus dengan ekskresi empedu dan diserap kembali

dengan sirkulasi enterohepatik kira-kira 70% steroid konyugasi diekskresi dalam urin 20% dalam tinja dan sisanya lewat kulit.

3. Pengaturan Sintesis Glukokortikoid

Sekresi glukokortikoid tergantung pada ACTH yang selanjutnya diatur oleh *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH). Kadar glukokortikoid bebas yang berlebihan melakukan control umpan balik negatif (penghambatan) cepat dan lambat pada hipofisa anterior, hipotalamus atau kedua-duanya. Respon cepat kelihatan dengan diikuti tingginya kadar glukokortikoid selanjutnya timbul aksi glukokortikoid pada membran sel hipotalamus. Efek lambat tergantung pada kadar absolute glukokortikoid dan diusahakan pada sel basofilik hipofisa anterior melalui penghambatan produksi mRNA proopiomelanokortin (POMC).

Perangsangan adrenal dalam waktu cukup lama dengan ACTH mengakibatkan peningkatan ukuran dan jumlah sel, serta dapat menentukan besar respon steroidogenik terhadap rangsang ACTH yang mendadak. Sebaliknya kekurangan ACTH dalam jangka lama menyebabkan atrofi korteks adrenal, penurunan steroidogenesis dan respon yang sangat lambat terhadap ACTH.

Pelepasan ACTH dan sekresi glukokortikoid terjadi melalui pengontrolan oleh input saraf dari sejumlah tempat dalam sistem saraf. Sekresi glukokortikoid juga dipengaruhi oleh stress fisik dan emosional. Input dari nucleus amigdala menghambat respon ACTH terhadap stress emosional, kekhawatiran, takut dan kecemasan sedangkan serabut spinotalamik dan formasi ini dapat melampaui kedua sistem umpan balik negatif dan irama diurnal.

4. Fungsi Metabolik Glukokortikoid

Kehilangan fungsi korteks adrenal mengakibatkan kematian jika tidak diberikan terapi pengganti. Kelebihan dan kekurangan hormon ini yang disebabkan oleh penyakit atau pengobatan dapat menyebabkan komplikasi serius yang langsung berhubungan dengan aksi metaboliknya.

a. Metabolisme Perantara Glukokortikoid

Pemberian nama glukokortikoid karena kemampuannya menambah produksi glukosa. Ini diselesaikan melalui aksi bersama yang melibatkan

sejumlah jaringan, beberapa jalan biokimia kompleks dan kedua aksi katabolic dan anabolic.

Glukokortikoid menambah produksi glukosa hati dengan cara meningkatkan kecepatan glukoneogenesis; melepas asam amino dan menyebabkan hormone lain untuk merangsang proses metabolic kunci, termasuk glukoneogenesis dengan efisiensi maksimal. Kecepatan basal glukoneogenesis tidak dikurangi pada hewan adrenalectomi yang diberi makan, tetapi respon hewan ini terhadap katekolamin dan glukagon terganggu. Hewan adrenalectomi yang diabetes atau dalam keadaan puasa atau kekurangan insulin dan diperlukan untuk aksi maksimal hormon lain. Hormon glukokortikoid juga menghambat "uptake" dan penggunaan glukosa oleh jaringan ekstra hepatic, sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa plasma.

Pada keadaan normal, efek ini dilawan dengan pelepasan insulin yang mempunyai efek berlawanan dengan glukokortikoid. Efek keseimbangan ini biasanya menghasilkan kadar glukosa darah dalam keadaan normal, tetapi dalam keadaan kurang insulin dapat mengalami hiperglikemia sebagai respon terhadap glukokortikoid. Sebaliknya dalam keadaan kurang glukokortikoid akan menyebabkan kurangnya produksi glukosa dan kurangnya cadangan glikogen serta sangat sensitif terhadap insulin.

Hormon glukokortikoid meningkatkan glukoneogenesis dengan meningkatkan jumlah dan aktivitas beberapa enzim kunci hati. Enzim glukoneogenesis yang mempunyai kecepatan terbatas adalah fosfoenolpiruvat karboksilase (PEPCK). Sintesis PEPCK ditingkatkan oleh glukagon dan sedikit oleh glukokortikoid. Selain berperan dalam glukoneogenesis, glukokortikoid juga berperan dalam sintesis glikogen, metabolisme lipid dan metabolisme asam nukleat.

b. Respon Imun dan Respon Anti Radang

Kadar glukokortikoid yang tinggi dapat menekan respon imun hospes. Glukokortikoid dapat membunuh limfosit dan menyebabkan involusi jaringan limfoid. Glukokortikoid mempengaruhi respon proliferasi limfosit terhadap antigen dan sejumlah kecil terhadap mitogen. Hormon ini juga dapat mempengaruhi beberapa langkah lain dalam respon imun termasuk pengolahan antigen oleh makrofag, produksi antibody oleh limfosit B, fungsi

limfosit penekan dan penolong T, dan metabolisme antibody. Kebanyakan efek ini memerlukan glukokortikoid dalam kadar di atas fisiologik, misalnya dosis yang digunakan untuk mengobati penyakit autoimun dan menekan penolakan transplantasi.

Kemampuan glukokortikoid dalam menekan respon peradangan telah banyak diketahui. Glukokortikoid dapat meningkatkan pelepasan leukosit berinti banyak dari sumsum tulang, sehingga meningkatkan jumlah leukosit dalam peredaran darah. Glukokortikoid juga dapat menghambat penumpukan lekosit pada tempat peradangan menyebabkan zat-zat yang terlibat dalam respon peradangan misalnya prostaglandin dilepaskan dari lekosit. Glukokortikoid dapat menghambat proliferasi fibroblast, seperti produksi kolagen dan fibronektin. Gabungan ini bertanggung jawab terhadap kesembuhan luka yang sukar, bertambahnya kerentanan terhadap infeksi dan respon terhadap peradangan khas berkurang dengan kelebihan glukokortikoid.

c. Fungsi Lain Glukokortikoid

Selain berfungsi sebagai metabolisme perantara glukoneogenesis, respon imun dan respon anti radang, fungsi metabolic glukokortikoid yang lain juga telah banyak diketahui seperti pengaturan dalam fungsi kardiovaskuler, metabolisme cairan dan elektrolit, metabolisme kalsium, pertumbuhan jaringan penyambung, otot dan tulang serta respon terhadap stress.

KESIMPULAN

Dari pembahasan mengenai hormone glukokortikoid, dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Hormon glukokortikoid dihasilkan oleh bagian korteks kelenjar adrenal.
2. Hormon glukokortikoid merupakan steroid 21 karbon, disintesis dari kolesterol via pregnenolon.
3. Hormon glukokortikoid beredar di dalam plasma dalam bentuk terikat protein dan bentuk bebas.
4. Sekresi hormone glukokortikoid tergantung pada ACTH dan diatur oleh CRH.
5. Hormon glukokortikoid berfungsi sebagai metabolisme perantara glukoneogenesis dan pemelihara homeostatik lingkungan internal tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Chaffee E.E., and Greisheimer E.M., 1974, *Basic Physiology and Anatomy*, 3rd. Ed., New York: J.B. Lippincott Co.
- Junqueira L.C., and Carneiro J., tanpa tahun, *Histology Dasar*, terjemahan oleh Adji Dharma, 1982, Jakarta : EGC.
- Mayes P.A., Granner D.K., and Rodwell V.W., tanpa tahun, *Biokimia*, terjemahan oleh Iyan Darmawan, 1987, Jakarta : EGC.
- Norris, D.O., 1980, *Vertebrate Endocrinology*, Philadelphia: Lea Fabringer.
- Turner, C.D., and J.T. Bagnara, tanpa tahun, *Endokrinologi Umum*, terjemahan oleh Harsoyo, Surabaya: Airlangga University Press.