

# **ENDOKRINOLOGI VETERINER**

**Pudji Astuti**

**GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS**

## DAFTAR ISI

PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Mengapa Perlu Mempelajari Endokrinologi?.....	1
B. Pengenalan Sel.....	2
BAB 2 INTERAKSI SEL-HORMON.....	6
A. Protein-G sebagai Transduser Sinyal Hormon.....	9
B. cAMP Mengaktifkan Jalur Protein Kinase A.....	12
C. Pembentukan Inositol Trifosfat Menyebabkan Sekresi Ca <sup>2+</sup> dari Penyimpanan Interseluler.....	13
D. Diasilgliserol (DAG) Mengaktifkan Jalur Protein Kinase C.....	15
E. Hormon-Reseptor yang Melibatkan Beberapa Subunit....	17
F. Struktur Reseptor .....	18
G. Aksi Intraseluler Protein Kinase.....	22
H. Pengelompokan Hormon Berdasarkan Struktur Kimia serta Fungsi.....	24
BAB 3 SINTESIS HORMON .....	27
A. Biosintesis Hormon Steroid.....	27
B. Sintesis Hormon Steroid Dikontrol oleh Hormon Spesifik .....	32
C. Transpor Hormon.....	35
BAB 4 METABOLISME HORMON.....	37
BAB 5 SISTEM NEUROENDOKRIN .....	40
BAB 6 SISTEM UMPAN BALIK .....	43

BAB 7	PROSES PENGATURAN DAN SEKRESI HORMON.....	46
BAB 8	INAKTIVASI DAN DEGRADASI HORMON PROTEIN.....	47
BAB 9	HIPOTALAMUS.....	48
BAB 10	KELENJAR PITUITARI .....	50
BAB 11	ADH DAN OKSITOSIN DIPRODUKSI OLEH UJUNG SEL TUBUH HIPOTALAMUS DAN DITAMPUNG DI NEUROHIPOFISIS .....	52
	A. Osmolalitas Plasma Mengontrol Sekresi Vasopresin.....	55
	B. Hormon Antidiuretik (ADH, <i>Antidiuretic Hormone</i> ) pada Kondisi Hewan Bunting.....	55
BAB 12	PITUITARI ANTERIOR MENGHASILKAN HORMON GH, PROLAKTIN, TSH, FSH, LH, DAN KORTIKOTROPIN .....	57
	A. <i>Growth Hormone</i> (GH).....	57
	B. Somatomedin (IGF) .....	60
	C. <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> (TSH) .....	61
	D. Prolaktin.....	61
	E. Kontrol Sekresi Prolaktin.....	63
	F. Status Penyakit.....	64
	G. <i>Adrenocorticotrophin Hormone</i> (ACTH) .....	64
	H. <i>Proopiomelanocortin</i> dan Derivatnya .....	65
	I. Aktivitas Adenohipofisis Dikontrol oleh Hormon Pelepas dari Hipotalamus yang Dicurahkan ke Sistem Portal .....	67
	J. Kontrol Hipotalamus terhadap Hipofisis Pars Anterior ...	68
BAB 13	HORMON KELENJAR PINEAL, TIMUS, DAN HORMON LAIN .....	70
	A. Pengenalan Melatonin.....	71
	B. Substansi <i>Hormone-Like</i> .....	72
	C. Prostaglandin .....	73
BAB 14	KELENJAR TIROID .....	78
	A. Struktur Histologi .....	79
	B. Susunan Kimia Hormon Tiroid.....	80
	C. Sintesis Hormon Tiroid.....	81
	D. Aksi Hormon Tiroid.....	83
	E. Pengaruh Fisiologis Hormon Tiroid .....	85
	F. Status Penyakit Tiroid.....	87
BAB 15	HORMON PENGATUR KALSIMUM: HORMON PARATIROID, KALSITONIN, DAN KOLEKALSIFEROL....	89

A.	Kelenjar Paratiroid.....	89
B.	Biosintesis Parathormon .....	90
BAB 16	HORMON PENGATUR KALSIMUM DAN FOSFAT .....	92
A.	Kontrol Paratiroid: Reseptor Kalsium .....	94
B.	Hiperparatiroidismus .....	95
C.	Hipoparatiroidismus.....	96
D.	Kalsitonin.....	96
E.	Keterkaitan antara Kerapuhan Tulang dengan Estrogen...	97
BAB 17	KELENJAR ADRENAL.....	98
A.	Pengaturan Sintesis Steroid Adrenal.....	100
B.	Hormon Kortisol .....	101
BAB 18	PANKREAS .....	104
A.	Insulin .....	105
B.	Tubuh dapat Mengubah Status dari Anabolik Menjadi Katabolik dan Sebaliknya.....	106
C.	Diabetes Melitus .....	108
BAB 19	LEPTIN .....	111
BAB 20	GONADOTROPIN: <i>LUTEINIZING HORMONE</i> (LH) DAN <i>FOLLICLE STIMULATING HORMONE</i> (FSH).....	114
A.	<i>Luteinizing Hormone</i> (LH) .....	114
B.	<i>Follicle Stimulating Hormone</i> (FSH) .....	116
C.	Estrogen .....	121
BAB 21	PENGATURAN RESEPTOR ESTROGEN PADA TRANSKRIPSI GEN .....	123
BAB 22	MELATONIN.....	127
A.	Ritme Biologi.....	128
B.	Ritmisitas Cuaca dan Ekspresi Reseptor Melatonin .....	128
C.	Kelenjar Pineal.....	130
D.	Peran Kelenjar Pineal pada Domba .....	132
E.	Metabolisme dan Distribusi Melatonin.....	133
F.	Mekanisme Kerja Melatonin .....	135
G.	Aksi Reseptor- <i>Mediated</i> .....	137
H.	Fisiologi Reproduksi Musim .....	137
I.	Melatonin sebagai Antigonadal dan Antigonadotrofik .....	138
J.	Aksi Melatonin yang Tidak Diperantarai Reseptor .....	138
K.	Peranan Melatonin dalam Hipokampus.....	141
L.	<i>Melatonin Binding Sites</i> .....	142

M.	Aksi dari Reseptor Melatonin yang Menggunakan Perantara .....	143
N.	Fungsi Asai cAMP .....	144
O.	Pengaturan Reseptor Melatonin .....	145
BAB 23	TEKNIK PENDETEKSI HORMON .....	146
BAB 24	PRINSIP KERJA UNTUK ANALISIS HORMON/ METABOLIT STEROID SECARA INVASIF DAN NONINVASIF .....	152
A.	Analisis Hormon secara Invasif .....	152
B.	Analisis Hormon secara Noninvasif .....	153
1.	Pada Spesies yang Belum Diketahui Jenis Metabolit yang Diekskresikan .....	153
2.	Pada Spesies yang Telah Diketahui Jenis Metabolit yang Diekskresikan .....	155
3.	Metode Analisis Hormon .....	156
DAFTAR PUSTAKA	.....	157
TENTANG PENULIS	.....	164

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Hormon yang disekresikan oleh hipotalamus, hipofisis, dan target organ .....	49
Tabel 2	Fungsi beberapa hormon lain dan substansi <i>hormone-like</i> .....	70
Tabel 3	Macam-macam kelenjar endokrin serta hormon yang dihasilkannya.....	76
Tabel 4	Konsentrasi melatonin secara fisiologis maupun farmakologis pada manusia .....	131

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Autokrin menggambarkan sinyal berasal dari sel itu sendiri dengan target sel yang sama tanpa melalui pembuluh darah .....	3
Gambar 2	Parakrin merupakan pengenalan sel di mana sinyal berasal dari sel berdekatan, sedangkan endokrin molekul sinyal berasal dari sel yang jaraknya jauh serta harus diedarkan melalui darah .....	4
Gambar 3	Respons sel yang dihantarkan melalui sel neurosekretori dan vesikel sekretori berlangsung jauh lebih cepat dibandingkan dengan sistem endokrin .....	4
Gambar 4	Sintesis cAMP akan mengakibatkan aktivasi enzim protein kinase A sebelum terjadi respons seluler.....	7
Gambar 5	Ikatan hormon dan reseptor pada hormon protein akan mengaktifkan protein-G sebagai perantara dalam pembentukan cAMP .....	8
Gambar 6	Jalur transduksi hormon melalui pesuruh kedua ion kalsium. $PIP_2$ akan berubah menjadi $IP_3$ dan DAG .....	9
Gambar 7	Komponen sistem hormon sensitif adenilat siklase.....	10
Gambar 8	Aktivitas adenilat siklase tergantung pada ikatan hormon dan reseptor.....	11
Gambar 9	Aktivasi protein kinase A.....	12
Gambar 10	Salah satu contoh jalur cAMP yang dapat mengaktifkan protein kinase A.....	13
Gambar 11	Salah satu contoh sinyal hormon melalui sistem fosfatidilinositol yang akan mengakibatkan pesuruh kedua, $IP_3$ dan DAG.....	14
Gambar 12	Salah satu contoh DAG mengaktifkan protein kinase C .....	16

Gambar 13	Contoh lain dari aktivasi protein kinase C.....	16
Gambar 14	Model Reseptor TSH.....	18
Gambar 15	Gambar yang menunjukkan model insersi untuk reseptor adrenergik (AR) $\beta_2$ di dalam membran sel .....	20
Gambar 16	Lokasi reseptor hormon dengan mekanisme kerja masing-masing.....	21
Gambar 17	Macam-macam reseptor di membran sel.....	21
Gambar 18	Jalur pengaktifan protein kinase A dari aktivasi cAMP.....	22
Gambar 19	PIP <sub>2</sub> membelah menjadi IP <sub>3</sub> dan DAG serta melepaskan Ca intraseluler dan mengaktifkan PKC .....	23
Gambar 20	Guanilil siklase diaktifkan oleh ligan pengikatan ke membran untuk membentuk nitrit oksida terlarut .....	23
Gambar 21	Penggolongan hormon berdasarkan struktur kimia serta fungsi .....	25
Gambar 22	Biosintesis kolesterol.....	28
Gambar 23	Proses perubahan kolesterol menjadi testosteron di dalam mitokondria sel .....	30
Gambar 24	Salah satu contoh biosintesis hormon steroid, yakni testosteron (King, 1996) .....	30
Gambar 25	Salah satu contoh biosintesis hormon steroid, yakni testosteron (Prayoga, 2011) .....	31
Gambar 26	Sekresi hormon aldosteron dipengaruhi oleh hormon lain, yakni renin melalui serangkaian peristiwa renin-angiotensin-aldosteron .....	32
Gambar 27	Sekresi ANP mengakibatkan peningkatan GFR, tetapi menurunkan kadar renin .....	34
Gambar 28	Aksi hormon secara tidak langsung yang terjadi pada hormon nonsteroid.....	34
Gambar 29	Hormon pelepas yang disampaikan oleh sel neurosekretori	38
Gambar 30	Sel neurosekretori yang menghubungkan antara CNS dengan sistem endokrin.....	41
Gambar 31	Sistem umpan balik negatif pada pengaturan fungsi ovarium	44



Gambar 32	Irama diurnal pada hormon GH dan kortisol.....	45
Gambar 33	Hormon pelepas yang dihasilkan hipotalamus, N-terminal asam amino didegradasi menjadi asam sikloglutamid (atau asam piroglutamid) dan C-terminal asam amino amida.....	47
Gambar 34	Anatomi hipotalamus. 1: pedunkula cerebral; 2: mamilari bodi; 3: area hipotalamus; 4: nervus optikus; dan 5: traktus olfaktorius.....	48
Gambar 35	Hipofisis sebagai <i>master gland</i> menghasilkan 6 macam hormon protein, yakni: TSH, ACTH, FSH dan LH, GH, PRL, dan endorfin.....	51
Gambar 36	ADH dan oksitosin yang diproduksi oleh hipotalamus akan ditampung ke hipofisis pars posterior melalui sel neurosekretori .....	52
Gambar 37	Alur sekresi pengeluaran air susu ( <i>milk ejection</i> ) yang melibatkan kerja sama sistem saraf dan endokrin .....	54
Gambar 38	Peran vasopresin dalam mengendalikan osmoreseptor melalui pengaturan cairan tubuh.....	56
Gambar 39	Profil serta fungsi GH.....	57
Gambar 40	Sekresi GH.....	58
Gambar 41	Susunan kimia GH yang terdiri atas rantai polipeptida tunggal dan tersusun atas 191 asam amino.....	59
Gambar 42	Pengaruh hormon prolaktin pada saat kambing menyusui (kanan) dan ketika kambing dalam kondisi tidak menyusui (kiri) .....	62
Gambar 43	Selama kebuntingan, tingginya kadar estrogen dari plasenta dapat menekan prolaktin.....	63
Gambar 44	Aksi CRH dalam menyekresikan ACTH.....	65
Gambar 45	Proses pembentukan berbagai hormon dari prekursor protein POMC .....	66
Gambar 46	Aksis-hipotalamo-hipofisis.....	68
Gambar 47	Produksi melatonin sangat tergantung pada gelap dan terang	71
Gambar 48	Produksi maksimal melatonin terjadi pada malam hari.....	72
Gambar 49	Struktur dan sintesis prostaglandin.....	74

Gambar 50	Jalur prostaglandin dalam menanggapi sinyal peradangan ..	75
Gambar 51	Perbedaan bentuk kelenjar tiroid antara manusia dan hewan	78
Gambar 52	Kelenjar tiroid anjing terletak di bagian posterior kelenjar paratiroid.....	79
Gambar 53	Kelenjar tiroid kucing yang terdiri atas folikel yang berisi koloid.....	79
Gambar 54	Kelenjar paratiroid kucing (kiri) yang dihubungkan dengan kelenjar tiroid di bagian kanan .....	80
Gambar 55	Susunan kimia hormon tiroid .....	81
Gambar 56	Mekanisme kerja enzim tiroid peroksidase .....	82
Gambar 57	Pelepasan hormon tiroid dari sel folikel.....	82
Gambar 58	Mekanisme aksi hormon tiroid secara genomik (1–5) dan reaksi nongenomik (1–3).....	84
Gambar 59	Bagan hipotiroid karena kekurangan yodium.....	88
Gambar 60	Kelenjar paratiroid kucing, ada yang terdapat di bagian luar secara nyata dan ada pula yang terdapat di bagian internal..	90
Gambar 61	Kelenjar paratiroid macaca yang terdiri dari sel oksifil dan sel Chief.....	90
Gambar 62	Reseptor hormon PTH tergantung pada CaSR, suatu protein-G yang terletak di permukaan sel.....	93
Gambar 63	Sekresi PTH diatur oleh pengikatan Ca <sup>2+</sup> ekstraseluler .....	93
Gambar 64	Sintesis fotokimia vitamin D <sub>3</sub> (kolekalsiferol, D <sub>3</sub> ) pada manusia terjadi di bawah kulit (kutaneus) di mana provitamin D <sub>3</sub> (7-dehidrokolesterol) diubah menjadi previtamin D <sub>3</sub> (pre-D <sub>3</sub> ) selama terpapar sinar ultraviolet.....	95
Gambar 65	Peran estrogen dan androgen dalam proses perubahan bentuk tulang .....	97
Gambar 66	Metabolisme hormon yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal	98
Gambar 67	Sel-sel pada zona glomerulosa akan menghasilkan aldosteron; zona fasikulata menghasilkan kortisol; zona retikularis menghasilkan androstenedion.....	99
Gambar 68	Pola diurnal kortisol manusia yang mengalami stres dan normal .....	101

Gambar 69	Pola diurnal hormon kortisol di dalam feses (ng/g feses kering) .....	103
Gambar 70	Gambar A menunjukkan macam-macam sel islet pulau Langerhans; gambar B menunjukkan aksi hormon insulin dan glukagon dalam mengatur kadar glukosa darah .....	105
Gambar 71	Proses pemecahan glukosa menjadi glikogen, trigliserida, maupun protein .....	106
Gambar 72	Pengaturan kadar glukosa oleh hepar .....	107
Gambar 73	Mekanisme terjadinya ketoasidosis pada diabetes .....	109
Gambar 74	Konsentrasi leptin dalam darah berbanding lurus dengan jumlah lemak di dalam karkas domba yang sedang mengalami pertumbuhan .....	112
Gambar 75	Lemak pada domba di sebelah kanan mempunyai kadar leptin darah hampir 8 kali lipat dari domba di sebelah kiri..	112
Gambar 76	Rumus kimia hormon androstenedion, testosteron, dan estradiol .....	115
Gambar 77	Kontrol LH .....	115
Gambar 78	Kontrol FSH .....	117
Gambar 79	Mekanisme umpan balik dalam sekresi hormon FSH dan LH .....	118
Gambar 80	Lonjakan pelepasan hormon LH pada manusia yang didahului dengan peningkatan estradiol .....	119
Gambar 81	Siklus reproduksi pada kuda.....	120
Gambar 82	Teori 2 sel yang menggambarkan pembentukan hormon estradiol dengan melibatkan 2 sel, yakni sel teka dan sel granulosa .....	122
Gambar 83a	Efek estradiol yang terjadi secara ganda, genomik dan nongenomik yang keduanya akan meningkatkan eNOS .....	124
Gambar 83b	Aksi hormon estrogen dengan reseptor alfa dan beta.....	125
Gambar 84	Model pengaturan reseptor melatonin dalam perkembangan sel gonadotrop .....	129
Gambar 85	Produksi melatonin sangat tergantung pada <i>input</i> saraf dengan menghambat aktivitas <i>arylalkylamine N-acetyl-</i>	

	<i>transferase</i> (NAT) dan/atau aktivitas <i>acetylserotonin O-methyltransferase</i> (ASMT).....	130
Gambar 86	Topografi kelenjar pineal.....	131
Gambar 87	Skema jalur rangsangan dari mata ke glandula pineal .....	132
Gambar 88	Sintesis melatonin dari L-tryptophan .....	134
Gambar 89	Mekanisme kerja melatonin dan interaksi antara inervasi postganglionik simpatetik dengan pinealosit.....	136
Gambar 90	Melatonin (A) selama proses pengambilan reaktan toksik, sejumlah metabolit tersebut mempunyai kemampuan yang sama efektifnya dalam bertindak sebagai pengais reaktan toksik atau bahkan lebih dibandingkan dengan molekul tertuanya .....	139
Gambar 91	Dalam kondisi stres oksidatif yang meningkat, melatonin akan mengalami <i>upregulation</i> dan/atau mencegah hilangnya aktivitas enzim antioksidatif yang sangat penting .....	140
Gambar 92	Fungsi reseptor melatonin MT1 dan MT2.....	144
Gambar 93	Uji paralelisme pada pengujian hormon dehydroepiandrosterone (DHEA).....	147
Gambar 94	Pola diurnal kortisol pada feses dan urine.....	149
Gambar 95	Persentase metabolit estrogen dan progestogen yang diekskresikan ke dalam feses dan urine dalam berbagai jenis hewan .....	150
Gambar 96	Persentase kortisol yang diekskresikan melalui feses dan urine pada berbagai jenis hewan.....	150
Gambar 97	Cara pembuatan serum dari darah segar.....	152
Gambar 98	Waktu dan rute ekskresi ( <i>pie chart</i> ) dari ( <sup>14</sup> C) testosteron di dalam urine (▲) dan feses (O) setelah diberi suntikan pada hari jam ke-0 pada simpanse jantan (A), <i>Macaca fascicularis</i> jantan (B), dan <i>Common marmoset</i> .....	154
Gambar 99	Profil HPLC pada testosteron (a) dan epiandrosteron (b) imunoreaktif pada contoh urine dan feses yang dikoleksi dari gajah jantan Afrika selama siklus reproduksi .....	155