



Universitas Kristen Indonesia

Fakultas Kedokteran

SURAT KEPUTUSAN
No. : 191/UKI.F5.D/HKP.3.5.6/2020
tentang

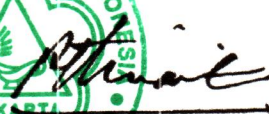
PENUGASAN TENAGA AKADEMIK DALAM MEMBERIKAN KULIAH PAKAR PIMPINAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

- MENIMBANG** : Bahwa untuk kelancaran proses belajar mengajar dan meningkatkan mutu pendidikan di FKUKI diperlukan penugasan tenaga akademik FKUKI untuk memberikan Kuliah Pakar
- MENGINGAT** : 1. Peraturan Pemerintah No. 60 tahun 1999 tentang Pendidikan Tinggi
2. Surat Keputusan Dekan FKUKI No. 53/SK/FKUKI/11.2006 tanggal 21 November 2006 tentang Pemberlakuan Kurikulum Berbasis Kompetensi (KBK) di FKUKI
3. Surat Keputusan Rektor UKI No. 90/UKI.R/SK/SDM.8/2018 tentang pengangkatan Dekan Fakultas Kedokteran UKI
4. Surat keputusan pengangkatan sebagai tenaga akademik

MEMUTUSKAN

- MENETAPKAN** : 1. Penugasan dalam memberikan Kuliah Pakar :
- | | |
|--------------|---|
| Nama | dr. Nur Nunu Prihantini, M.Si |
| Departemen | Biokimia Kedokteran |
| Blok | 10 (Sistem Endokrin, Metabolik dan Nutrisi) |
| Judul Materi | Biokimia Metabolisme hormon tiroid |
| Semester | genap 2019/2020 |
| Kelas | A : 0,14 SKS
B : 0,07 SKS |
| SKS | 0,21 SKS |
2. Apabila dikemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam Surat Keputusan ini akan diperbaiki sebagaimana mestinya

Asli Surat Keputusan ini disampaikan kepada yang bersangkutan untuk diketahui

Ditetapkan di : Jakarta
Pada tanggal : 05 Maret 2020
Dekan,

Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An.
NIP. UKI. 031 545

Tembusan:

1. Rektor UKI
2. Wakil Dekan Bidang Akademik FKUKI

● RENDAH HATI ● BERBAGI DAN PEDULI ● PROFESIONAL ● BERTANGGUNG JAWAB ● DISIPLIN



REKAP DAFTAR HADIR KULIAH PAKAR BLOK 10/SISTEM ENDOKRIN, METABOLIK & NUTRISI

SEMESTER GENAP TAHUN AKADEMIK 2019/2020

PERIODE : 9 - 20 Maret 2020

NO	NAMA DOSEN	DEPARTEMEN	JLH JAM RENCANA	BLOK 10								REALISASI KP
				Maret 2020								
				9	10	12	17	18	19			
1	dr. Kurniyanto, SpPD	Ilmu Peny. Dalam	4	4	-	-	-	-	-	4		
2	dr. Silphia Novelyn	Anatomi	8	-	4	-	-	-	-	4		
3	dr. Marwito Wiyanto, M.Biomed., AIFM	Biomedik Dasar	4	-	4	-	4	-	-	8		
4	dr. Ani Oranda Panjaitan	Anatomi	4	-	4	-	-	-	-	4		
5	Prof. Dr. Dra. Yovita Harmiatun, MS, AAnd.	Biomedik Dasar	4	-	-	4	-	-	-	4		
6	dr. Nur Nunu Prihanti, M.Si.	Biokimia Kedokteran	4	-	-	-	-	4	-	4		
7	dr. Hildebrand Hanoch Victor W., SpPD	Ilmu Peny. Dalam	4	-	-	-	-	-	4	4		
T O T A L			32								32	
PERSENTASE KEHADIRAN TUTOR BLOK 10			100%									

Jakarta, 20 Maret 2020

Mengetahui

Manager P2SK,



Koordinator Blok 10,

Dr. Lucia Sri Sunarti, MS

dr. Kurniyanto, SpPD

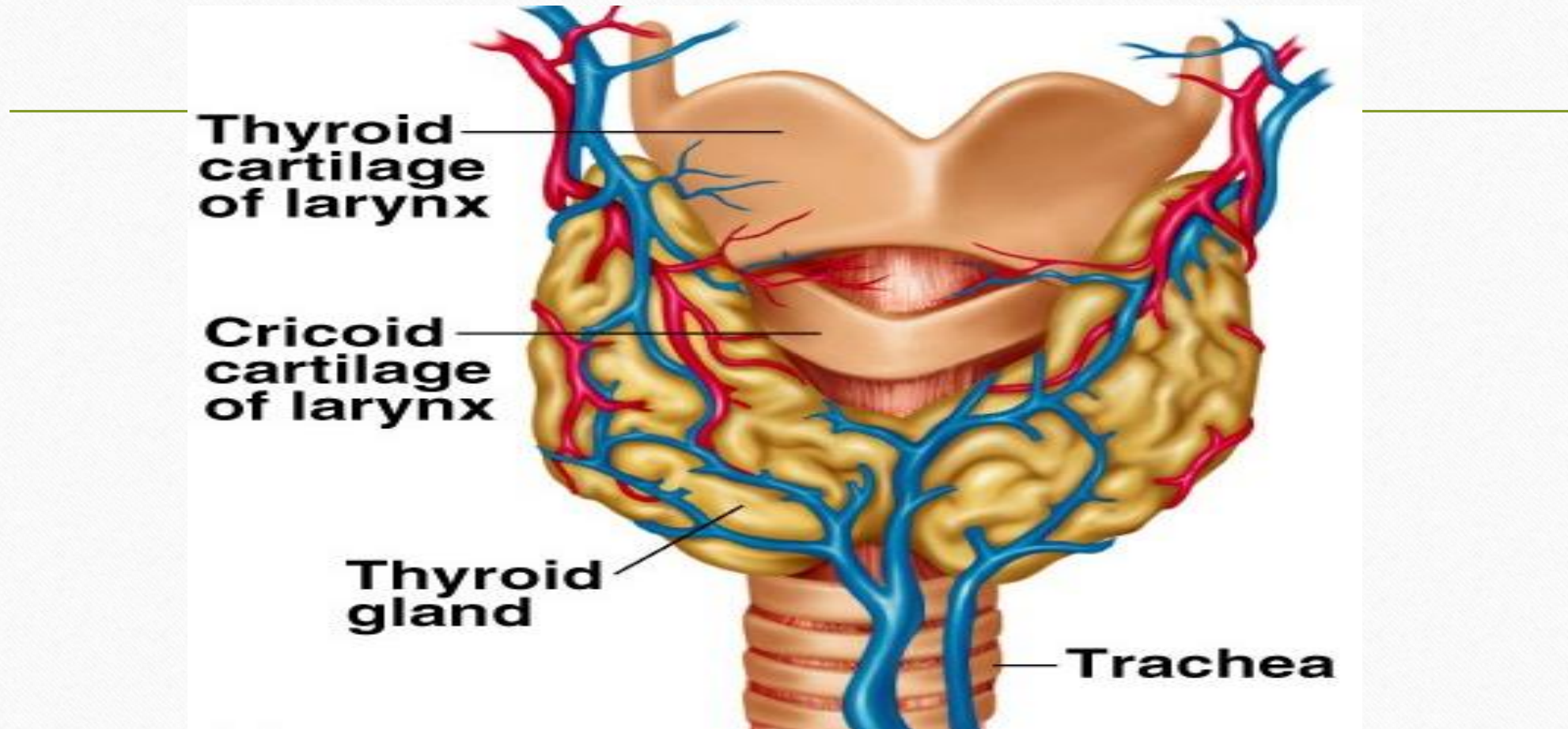
BIOKIMIA

METABOLISME

HORMON TIROID

Dr.Nur Nunu Prihantini Sinaga , M.Si

Anatomi



PENDAHULUAN

- **Hormon tiroid** adalah salah satu **hormon** paling penting dalam tubuh karena keberadaannya memengaruhi tiap sel dan organ.
- **Hormon** ini diproduksi oleh kelenjar berbentuk seperti kupu-kupu yang berada di tengah leher bagian depan.
- Hormon tiroid, yaitu 3, 5, 3'- triiodotironin (T_3) dan 3, 5, 3', 5' tetraiodotironin (tirosin, T_4) yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid **berperan dalam mengatur ekspresi gen, differensiasi jaringan dan perkembangan umum seperti perkembangan otak, perkembangan organ seks serta berperan sebagai antiproteolitik dari hormon insulin**
- Hormon tiroid merupakan pengendali utama metabolisme dan pertumbuhan dengan, deiodinasi tetra-iodotironina yang memicu respirasi pada kompleks I rantai pernapasan mitokondria, yang menjadi salah satu faktor laju metabolisme basal; dan modulasi transkripsi genetik melalui pencerap tri-iodotironina yang terdapat pada inti sel.

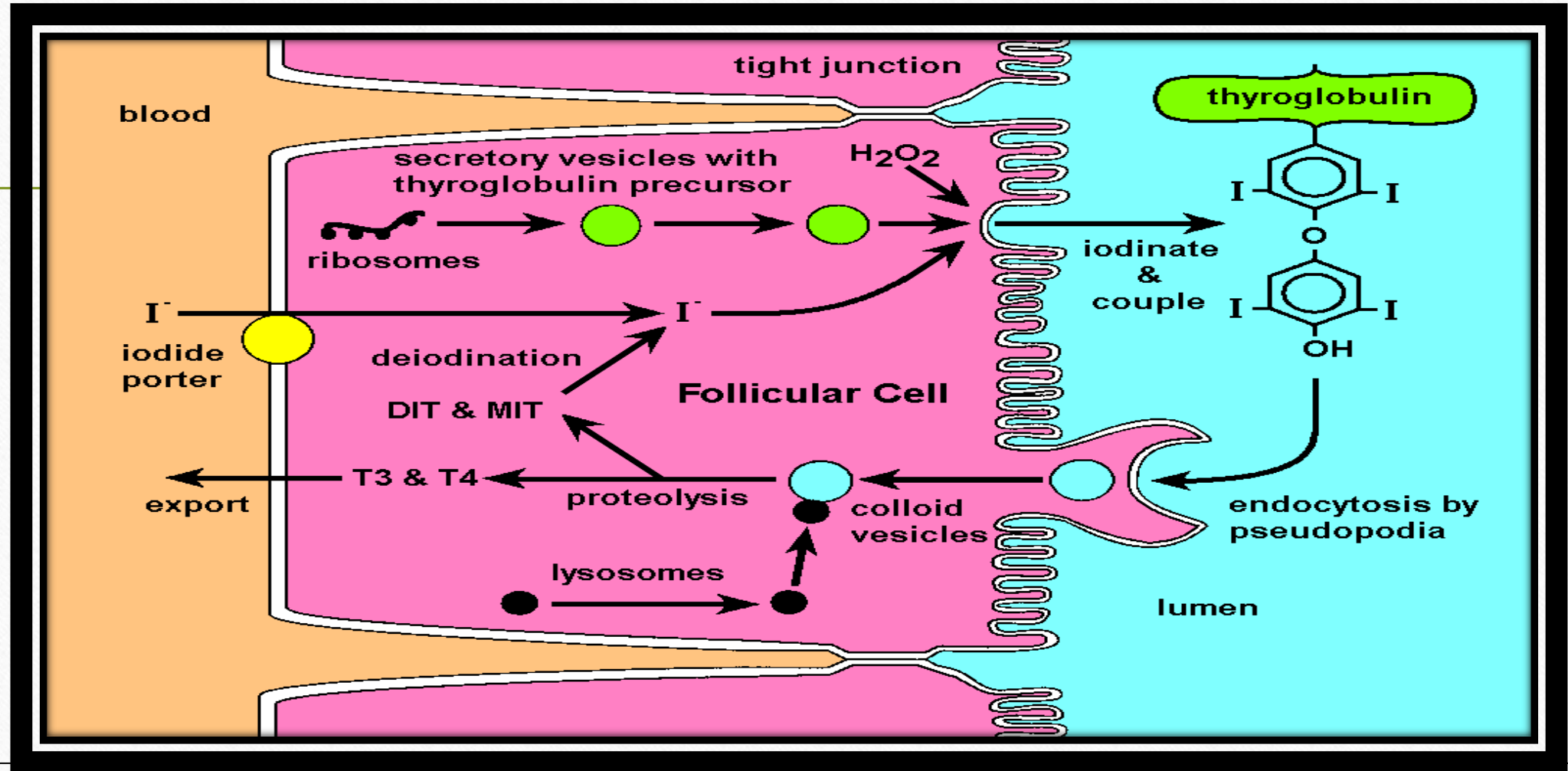
Pendahuluan

- Hormon tiroid memiliki keunikan yaitu hormon tersebut memerlukan unsur yodium bagi aktivitas biologinya.
- Serangkaian reaksi fisiologi dan biokimiawi yang ekstensif telah berkembang untuk menjamin kecukupan jumlah yodium bagi biosintesis T_3 dan T_4 .
- Proses ini melibatkan tiroglobulin yaitu salah satu bentuk protein yang disintesis oleh sel-sel folikel kelenjar tiroid, berukuran besar dengan massa molekul 660 kDa serta mengandung 115 residu tirosin yang masing-masing merupakan tempat potensial untuk terjadinya yodinasi. (Murray Robert K, et al, 2000)

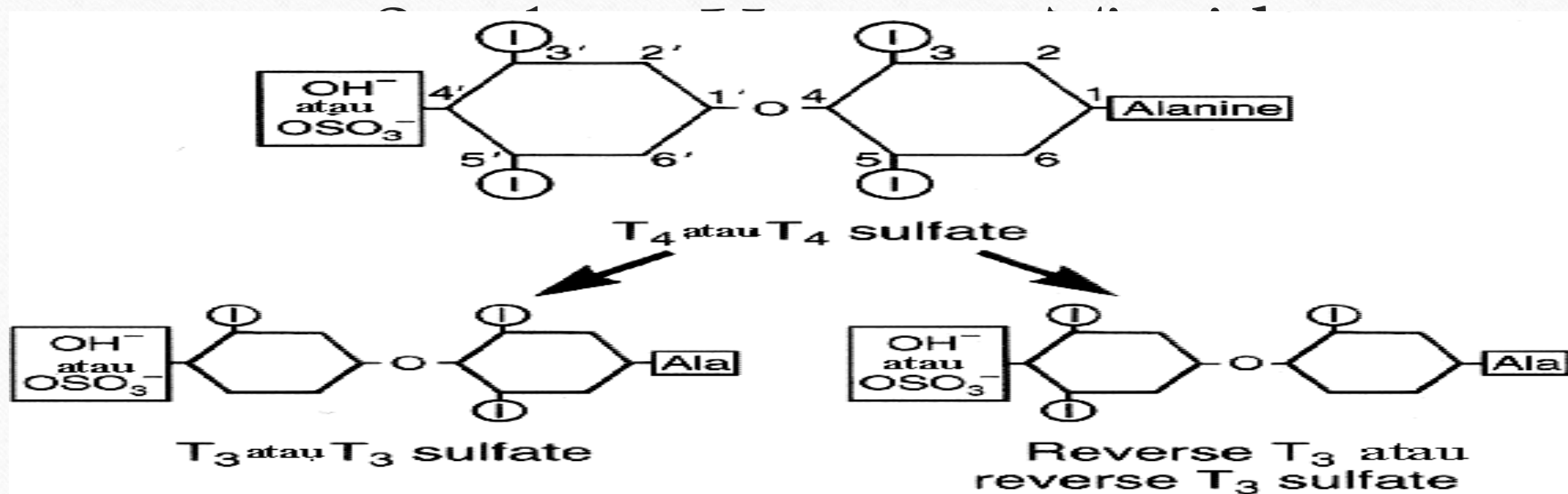
Pendahulun

- Na^+ ATPase, K^+ ATPase, dan Ca^{2+} ATPase yang terdapat pada retikulum sarkoplasma, juga dikendalikan oleh TH. Kekurangan konsentrasi TH seperti yang ditunjukkan oleh gejala hipotiroidisme, merupakan akibat yang ditimbulkannya terhambatnya lintasan oksidatif misalnya reaksi oksidasi asam piruvat, sedangkan konsentrasi TH yang berlebih akan mempercepat laju lintasan glikolisis seperti yang pada hipertiroidisme. Konsentrasi TH yang berlebih atau kekurangan dapat menyebabkan hipotonia akibat penumpukan asam laktat yang disebut laktikasidemia.

Thyroglobulin Synthesis Hormon



- Pada pemeriksaan mikroskopis, kelenjar tiroid terdiri dari rangkaian folikel dengan ukuran yang bervariasi.
- Sel-sel folikel ini menjadi kolumnar jika dirangsang oleh TSH
- Sel-sel folikel mensintesis tiroglobulin, yang dikeluarkan ke dalam lumen folikel. Biosintesis T4 dan T3 berlangsung di dalam tiroglobulin pada interaksi sel koloid.
- Banyak mikrovili menonjol dari permukaan folikel dalam lumen, mikrovili ini berperan dalam endositosis dari tiroglobulin, yang kemudian dihidrolisis dalam sel untuk melepaskan hormon tiroid .



- Hormon tiroid mempunyai keunikan karena mengandung 59 – 65 % unsur iodin. Tironin yang diiodinisasi diturunkan dari iodinisasi cincin fenolik dari residu tirosin dalam tiroglobulin membentuk mono dan diiodotirosin, yang digabungkan membentuk T₃ dan T₄. Gambar 3. (Greenspan F S MD, Baxter J D MD, 1994).

Struktur Hormon Tiroid

- Sekitar 70% dari yodium di dalam tiroglobulin terdapat sebagai prekursor pengaktif yaitu Monoiodotirosin (MIT) dan Diiodotirosin (DIT),
- 30% → residu yodotironil, T_3 dan T_4 . Asupan yodium haruslah mencukupi rasio $T_3 : T_4$ adalah sekitar 7 : 1. Pada keadaan defisiensi yodium, rasio ini akan menurun sebagaimana halnya pula rasio DIT : MIT. (Murray Robert K, et al, 2000)

SINTESIS HORMON TIROID

Proses pembentukan hormon tiroid melibatkan beberapa tahapan:

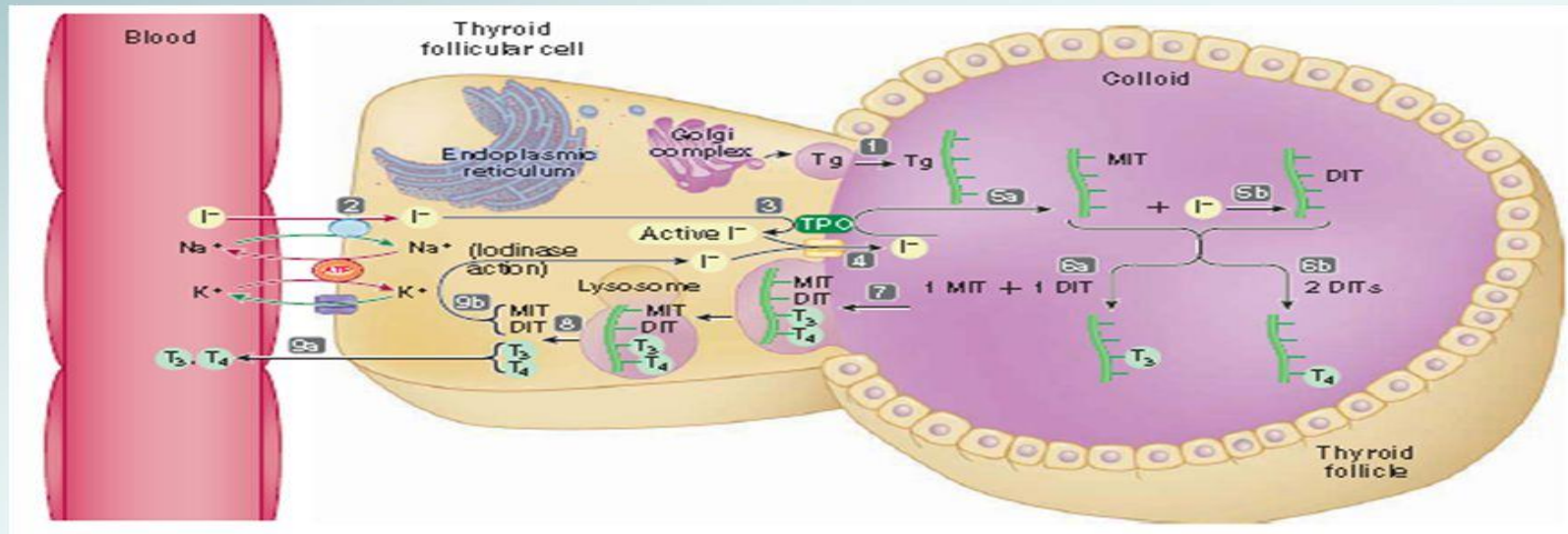
1. Konsentrasi Yodida dengan melawan gradient elektrokimia yang kuat. → bergantung pada energy dengan pompa Na^+ / K^+ yang tergantung ATP ase. Aktivitas pompa *yodida* tiroid dapat dipisahkan dari tahap biosintesis hormon
2. Oksidasi yodida : kelenjar tiroid merupakan satu satunya jaringan yang dapat mengoksidasi yodida hinga mencapai valensi tinggi. Tahapan ini melibatkan enzim peroksidase yang mengandung hem dan terjadi pada permukaan lumen sel folikuler.

SINTESIS HORMON TIROID

3. Yodinasi tirosin Yodida teroksidasi akan bereaksi dengan residu tirosil dalam tiroglobulin di dalam suatu reaksi yang melibatkan enzim tiroperoksidase.
4. Perangkaian Yodotirosil : Perangkaian dua molekul DIT untuk membentuk T_4 atau perangkaian MIT dengan DIT untuk membentuk T_3 akan terjadi di dalam molekul tiroglobulin
Enzim untuk perangkaian tersebut masih belum ditemukan, dan karena reaksi perangkaian ini merupakan proses oksidasi, kita memperkirakan bahwa enzim tiroperoksidase yang sama mengkatalisasi reaksi ini dengan merangsang pembentukan radikal bebas yodotirosin.

Sintesis hormon steroid

Sintesis hormon tiroid



Metabolisme Yodium

Iodine memasuki tubuh dalam makanan atau air dalam bentuk iodida atau iodat, dalam lambung iodat dirubah menjadi iodida. Kelenjar tiroid memekatkan dan menjebak iodida dan mensintesa hormon tiroid dalam tiroglobulin. Konsentrasi Yodida memekatkan I oleh kelenjar tiroid rasio Yodida T : S = 25 : 1. Oksidasi Yodida dalam kelenjar tiroid melalui enzim peroksidase. MIT + DIT > T3 DIT + DIT > T4 Hidrolisis tiroglobulin distimulasi oleh TSH dan dihambat oleh Yodida.

Absorpsi dan Metabolisme Yodium

- Yodium dalam tubuh sekitar 5 – 20 mg, 70 -80 % yodium terdapat di kelenjar tiroid
- Didalam tubuh yodium terdapat beberapa bentuk: Iodida, Iodin, Mono Yodo tyronin(MIT), Tri yodo thyronin(T3), di yodo thyronin (DIT), tetra yodo thyronin(T4).
- Didalam makanan yodium berupa Iodida, Iodin dan kompleks Yodium ;diubah menjadi Iodida sebelum diserap usus halus

SEKRESI DAN SIRKULASI HORMON TIROID

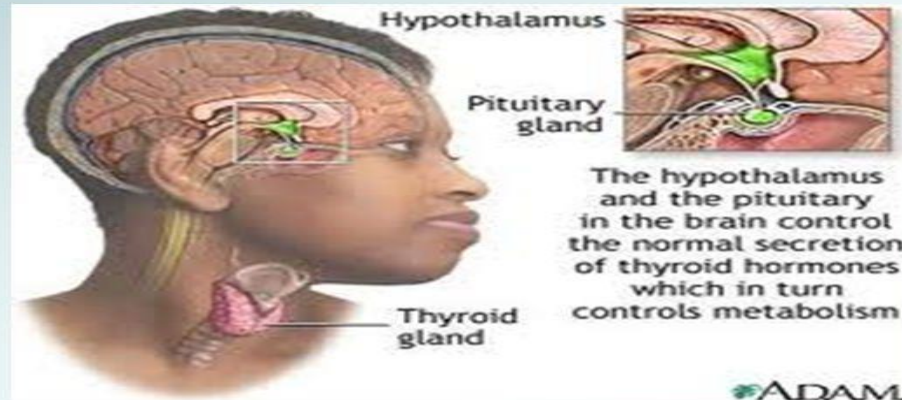
- Pada kelenjar Thyroid T_3 dan T_4 terikat pada thyroglobulin, tempat berlangsungnya biosintesa hormon ini. Pembebasan T_3 dan T_4 dari thyroglobulin di atur oleh mekanisme umpan balik dari pituitary.
- Proses ini memerlukan enzim proteolitik yang distimulasi oleh TSH yang mengaktivasi adenilat siklase. Pelepasan hormon ini dihambat oleh Iodium dan oleh Litium seperti Litium Karbonat yang digunakan untuk terapi manik depresif. Efek ini dimanfaatkan dengan penggunaan Kalium Iodida untuk terapi hiperthyroidisme

Efek hormon Tiroid

1. Meningkatkan BMR
2. Intermedianing metabolisme
 - Glikolisis dan glikogenolisis
 - Sintesis protein, degradasi protein
3. Simpatomimetik
 - Proliferasi sel target katekolamin
4. Pertumbuhan
 - Stimulasi sekresi growth hormone dan produksi insulin like GF 1
 - Meningkatkan GH dan insulin like GF 1 pada pertumbuhan tulang

Regulasi Hormon Tiroid

Regulasi hormon tiroid

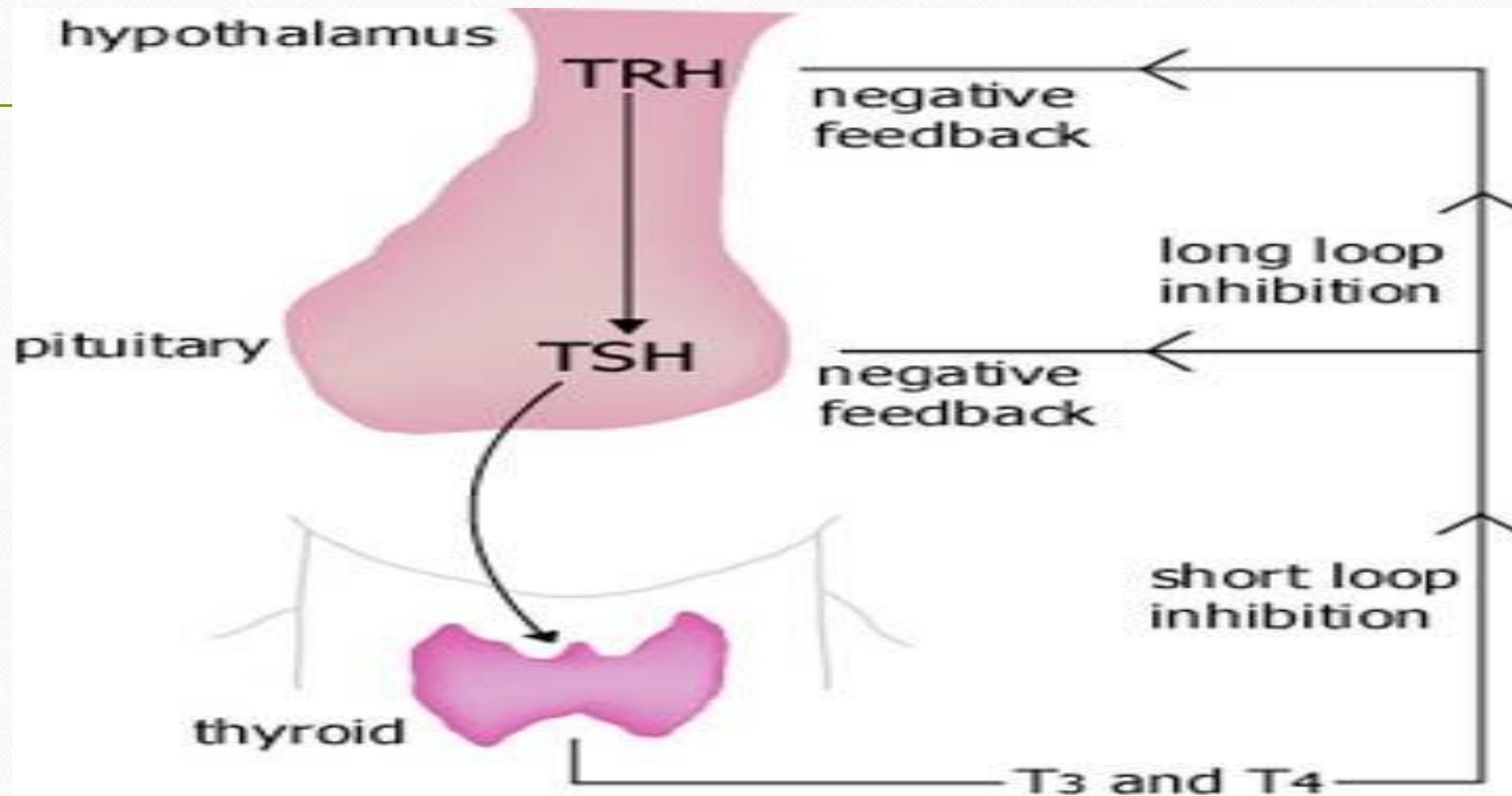


Kerja Hormon Tiroid

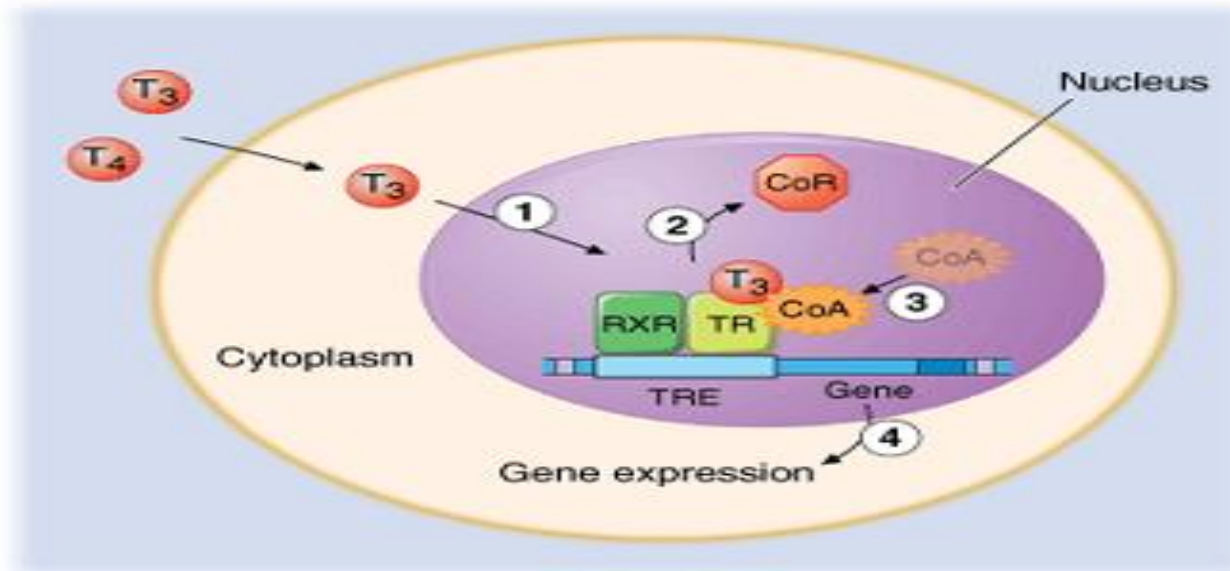
TRANSPORT HORMON TIROID

- Hormon tiroid yang bersirkulasi memasuki sel dengan difusi pasif dan melalui transporter 8 monocarboxylate (MCT8) yang diidentifikasi pada pasien dengan defisit neurologis multipel dan kelainan fungsi tiroid (T4 rendah, TSH tinggi, T3 tinggi). Setelah masuk sel, hormon tiroid bertindak terutama melalui reseptor nuklear, meskipun mereka juga merangsang membran plasma dan respon enzimatik mitokondria.

Mekanisme perangsangan hormon oleh TSH



Kerja Hormon Tiroid



TRANSPORT HORMON TIROID

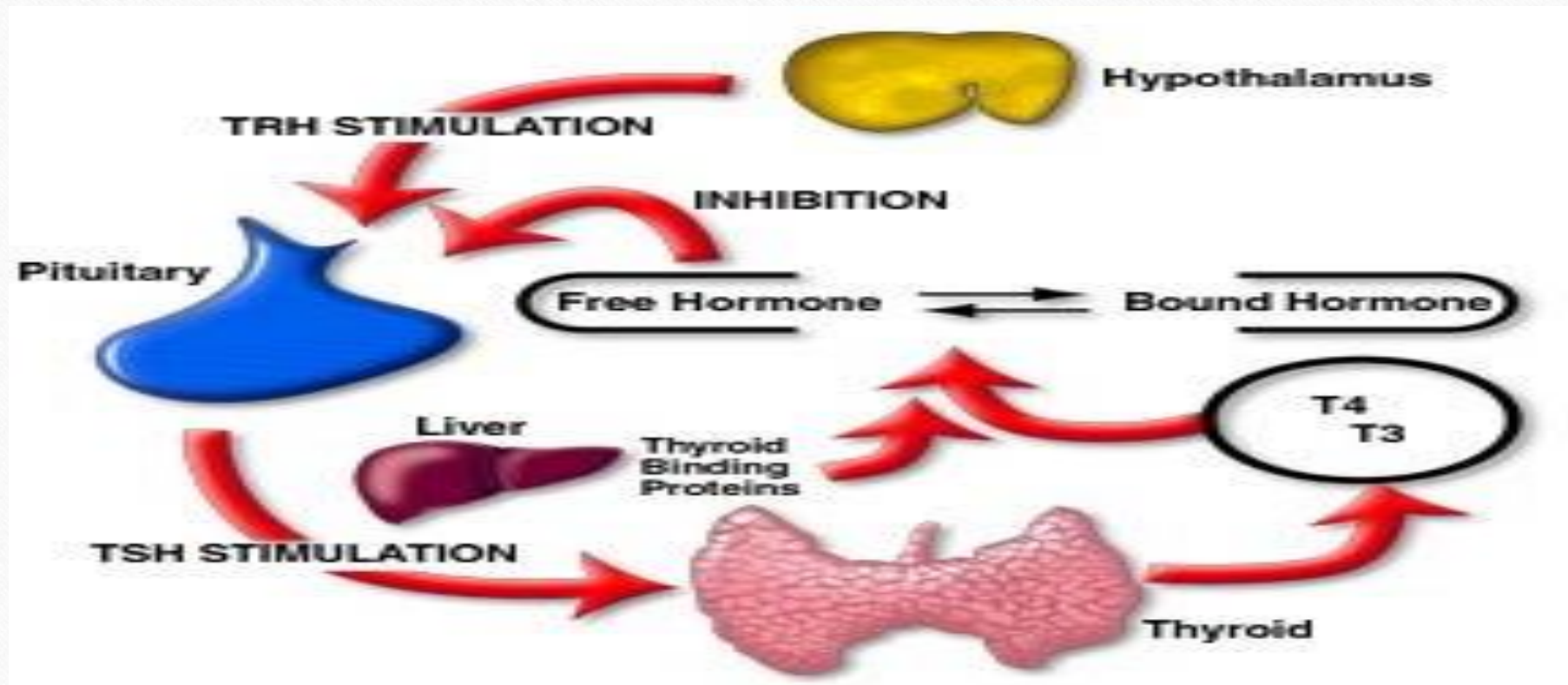
Hormon tiroid yang bersirkulasi memasuki sel dengan difusi pasif dan melalui transporter 8 monocarboxylate (MCT8) yang diidentifikasi pada pasien dengan defisit neurologis multipel dan kelainan fungsi tiroid (T₄ rendah, TSH tinggi, T₃ tinggi). Setelah masuk sel, hormon tiroid bertindak terutama melalui reseptor nuklear, meskipun mereka juga merangsang membran plasma dan respon enzimatik mitokondria.

RESEPTOR NUKLEAR HORMON TIROID

- Hormon tiroid berikatan dengan afinitas tinggi terhadap reseptor hormon tiroid (TRs) nuclear alfa dan beta.
- Kedua TR diekspresikan dalam sebagian besar jaringan, tetapi tingkat ekspresi relatif mereka bervariasi antara organ; TR alfa sangat berlimpah di otak, ginjal, gonad, otot, dan jantung.
- sedangkan ekspresi TR beta adalah relatif tinggi di hipofisis dan hati.
- Kedua reseptor ini secara bervariasi disusun untuk membentuk isoform unik. Isoform TR beta 2, yang memiliki terminal amino yang unik, secara selektif diekspresikan dalam hipotalamus dan hipofisis, di mana ia memainkan peran dalam kontrol umpan balik dari aksis tiroid. Isoform TR alfa 2 berisi terminal karboksi unik yang menghalangi pengikatan hormon tiroid sehingga dapat berfungsi untuk memblokir aksi isoform TR lainnya.

RESEPTOR NUKLEAR HORMON TIROID

-
- TRs mengandung DNA-binding domain sentral dan ligand-binding domain C-terminal.
 - Mereka mengikat urutan DNA spesifik, yang disebut respon elemen tiroid (Tres), di daerah promotor gen target.
 - Reseptor berikatan sebagai homodimers atau, lebih sering, sebagai heterodimer dengan reseptor asam retinoat X (RXRs).
 - Reseptor diaktifkan dapat menstimulasi transkripsi gen (misalnya, rantai berat myosin) atau menghambat transkripsi (misalnya, TSH-subunit gen), tergantung pada sifat dari unsur-unsur regulasi dalam gen target.



Sekitar 99,5 % T_3 dan 99,9 % T_4 yang berada di sirkulasi diangkut dalam ikatan serum dengan protein carrier. Terdapat tiga protein transport utama untuk hormon tiroid yaitu: globulin pengikat tirosin (TBG), prealbumin pengikat tirosin (TBPA), atau transtiretin dan albumin. Pengikatan dengan protein ini mengantarkan hormon pada target selnya serta jalan bagi hormon untuk dapat diekskresikan melalui ginjal. Aktivitas biologik hormon ini adalah oleh fraksi yang tidak terikat (bebas).

Daftar Pustaka

Murray R K, et al. Harper's Biochemistry 25th ed. Appleton & Lange. America 2000 : 545 – 552

Greenspan F S MD, Baxter J D MD. Basic and Clinical Endocrinology 4th.1994, 206 - 289 Thyroid Gland: An Overview. Geneeskunde The Medicine Journal – November /Desember

Illingworth J, Dr. Thyroid hormone, Thermoregulation and Basal Metabolic Rate. /Google Image Result for <http://www.bmb.leeds.ac.uk-teaching-icu3-lecture-23-.html>

Satyanarayana U,Dr. Biochemistry. Books And Allied (P) Ltd, Calcutta. 2002. 485 - 489 Gilbert Hiram F, Basic Concepts in Biochemistry 2nd. McGraw-Hill5. 2001: 126 -130

Tugas

Biokimia Metabolisme hormon Tiroid

- Jelaskan mekanisme pembentukan hormon tiroid ?
- Jelaskan mekanisme sekresi dan sirkulasi hormone tiroid?

Silakan dikumpulkan lewat email : p2skfkuki@gmail.com ,
nunuprihantini23@gmail.com