

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Hormon Tiroid

a. Anatomi dan Histologi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid terdiri atas dua lobus yang berada di kanan dan kiri trakea anterior dan dihubungkan oleh suatu istmus. Setiap lobus tiroid yang berbentuk lonjong berukuran panjang 2,5-4 cm, lebar 1,5-2 cm dan tebal 1-1,5 cm. Berat kelenjar tiroid bervariasi tergantung pada asupan iodin dari makanan, umur, dan berat badan, normalnya pada orang dewasa memiliki berat sekitar 10-20 gram (Djokomoeljanto, 2009).

Vaskularisasi kelenjar tiroid terdiri dari arteri tiroid superior yang berasal dari arteri karotis komunis atau arteri karotis eksterna, arteri tiroid inferior yang berasal dari arteri subklavia, dan arteri tiroid ima berasal dari arteri brakiosefalik yang merupakan salah satu cabang dari arkus aorta.

Kelenjar tiroid ini terdiri atas banyak sekali folikel-folikel yang tertutup (diameternya antara 100-300 mikrometer) yang dipenuhi dengan bahan sekretonik yang disebut koloid dan dibatasi oleh sel-sel epitel kuboid yang mengeluarkan hormonnya ke bagian folikel itu. Unsur utama dari koloid adalah glikoprotein tiroglobulin besar, yang mengandung hormon tiroid di dalam molekul-molekulnya. Begitu

hormon yang disekresikan sudah masuk ke dalam folikel, hormon itu harus diabsorpsi kembali melalui epitel folikel ke dalam darah, sebelum dapat berfungsi dalam tubuh. Setiap menitnya jumlah aliran darah di dalam kelenjar tiroid kira-kira lima kali lebih besar daripada berat kelenjar tiroid itu sendiri, yang merupakan suplai darah yang sama besarnya dengan bagian lain di dalam tubuh (Guyton, 2008).

Dinding folikel terdiri dari selapis sel tunggal dengan puncak menghadap ke dalam lumen, sedangkan basisnya menghadap ke arah membran basalis. Folikel ini berkelompok-berkelompok sebanyak kira-kira 40 buah untuk membentuk lobules yang mendapat darah dari end artery. Folikel mengandung bahan yang jika diwarnai dengan hematoxilin-eosin berwarna merah muda yang disebut koloid dan dikelilingi selapis epitel tiroid. Ternyata tiap folikel merupakan kumpulan dari klon sel tersendiri. Sel ini berbentuk kolumnar apabila dirangsang oleh TSH dan pipih apabila dalam keadaan tidak istirahat. Sel folikel mensintesis tiroglobulin (Tg) yang disekresikan ke dalam lumen folikel. Tg adalah glikoprotein berukuran 660kDa, di buat di reticulum endoplasmic, dan mengalami glikosilasi secara sempurna di aparat golgi (Djokomoeljanto,2009).

b. Biosintesis Hormon Tiroid

Hormon tiroid amat istimewa karena mengandung 59-65% elemen yodium. Hormon T_4 dan T_3 berasal dari yodinasi cincin fenol residu tirosin yang ada di tiroglobulin. Awalnya terbentuk mono dan

diiidotirosin, yang kemudian mengalami proses penggabungan (coupling) menjadi T_3 dan T_4 . Proses biosintesis hormon tiroid secara skematis dapat dilihat dalam beberapa tahap, sebagian besar distimulir oleh TSH, yaitu tahap 1) tahap trapping; 2) tahap oksidasi; 3) tahap coupling; 4) tahap penimbunan atau storage; 5) tahap deiodinasi; 6) tahap proteolisis; dan 7) tahap pengeluaran hormon dari kelenjar tiroid (Djokomoeljanto, 2009).

- 1) Tahap Trapping: Pompa iodide terdapat pada bagian basal sel folikel, yang dalam keadaan basal berhubungan dengan pompa Na/K, tetapi tidak dalam keadaan aktif. Pompa ini bersifat energi dependent dan membutuhkan ATP. Daya konsentrasinya dapat mencapai 20-200 kali serum darah. Beberapa ion dapat menghambat pompa iodida ini dengan urutan kekuatan sebagai berikut: $Tco^{-4} \geq SeCN^{-} \geq NO^{-2} \geq Br$.
- 2) Tahap Oksidasi: Sebelum iodida dapat digunakan dalam sintesis hormon, iodida harus dioksidasi terlebih dahulu dalam bentuk aktif oleh enzim perioksidase. Iodium akan bergabung dengan sisa tirosin atau monoiodotyrosin yang ada dalam molekul triglobulin. Enzim ini dibuat di apparatus golgi dan dikeluarkan ke dalam vesikel kearah apeks sel dalam bentuk non aktif. Baru di apekslah enzim ini diaktifkan sehingga proses dapat berlanjut. Iodinasi triglobulin ini dipengaruhi iodium plasma, sehingga makin tinggi kadar yodium intra sel akan makin banyak iodium

terikat, dan sebaliknya pada defisiensi iodium, iodium yang terikat menjadi kurang, sehingga T_3 dibuat lebih banyak daripada T_4 , apabila hormon ini disekresikan akan terlihat kadar T_3 darah meningkat, suatu fenomena yang lazim ditemukan di daerah GAKI berat, dikenal sebagai *preferential secretion of hormone*.

- 3) Tahap Coupling: Secara intra molekular T_3 dan T_4 dibentuk dengan pertolongan reaksi coupling radikal bebas moniodotironin (MIT) dan diiodotironin (DIT).
- 4) Tahap Penimbunan: Hormon tiroid yang baru saja dibentuk akan disimpan di dekat permukaan vili atau apeks koloid.
- 5) Tahap Diodinasi: Iodotirosin yang terbentuk dan tidak akan digunakan sebagai hormon akan mengalami deiodinasi menjadi triglobulin + residu + iodida kembali. Ini dimaksudkan untuk menghemat pemakaian unsur iodium. Problem ini menjadi sangat kritis apabila iodium tersedia dalam jumlah terbatas (misal: di daerah GAKI).
- 6) Tahap Proteolisis: Triglobulin dari koloid harus melalui sel tiroid sebelum sampai ke sirkulasi. Peristiwa ini dimulai dengan pembentukan vesikel oleh ujung vili (atas pengaruh TSH) menjadi tetes koloid, disebut endositosis. Dengan pengaruh TSH juga, lisosom akan mendekati tetes koloid ini, bergabung sehingga terlepas secara bebas MIT, DIT, T_3 , T_4 dari triglobulin oleh enzim hidrolitik tadi. Kemudian iodotirosin (MIT,

DIT) akan mengalami deiodinasi, sedangkan iodotirosin (T₃, T₄) dikeluarkan sebagai hormon.

- 7) Tahap Pengeluaran Tiroid: Cara keluarnya hormone dari tempat penyimpanan di sel belum diketahui secara sempurna, tetapi jelas dipengaruhi TSH. Hormone ini melewati membrane basal, fenestra sel kapiler kemudian ditangkap oleh molekul pembawa (tiroid binding protein). Produksi T₄ kira-kira 80-100 µg, sedangkan T₃ 26-39 µg per harinya (Djokomoeljanto, 2009).

Baik T₃ maupun T₄ diikat oleh protein pengikat dalam serum (binding protein). Hanya 0,35% T₄ total dan 0,25% T₃ total dalam keadaan bebas. Waktu paruh T₄ di plasma adalah 6 hari sedangkan T₃ 24-30 jam. Dengan adanya *deiodinases*, hormon aktif dapat dipertahankan guna mendukung kebutuhan manusia. Dikenal dengan 3 macam deiodinase utama: DI, DII, dan DIII masing-masing dengan fungsi khususnya. Deyodinase tipe 1: konversi T₄ menjadi T₃ di perifer dan tidak berubah pada waktu hamil. Deyodinase tipe II mengubah T₄ menjadi T₃ secara lokal (di plasenta, otak serta susunan saraf pusat, dan mekanisme ini penting untuk mempertahankan kadar T₃ lokal. Deyodinase tipe III: mengubah T₄ menjadi rT₃ dan T₃ menjadi T₂, khususnya di plasenta dan mengurangi masuknya hormon berlebihan ke fetus (Djokomoeljanto, 2009).

c. Fungsi Fisiologis Hormon Tiroid

Efek umum dari hormon tiroid adalah untuk mengaktifkan transkripsi inti sejumlah besar gen. Oleh karena itu, sejumlah besar enzim protein, protein struktural, protein transport, dan zat lainnya akan disintesis. Hasil akhirnya adalah peningkatan menyeluruh aktivitas fungsional di seluruh tubuh (Guyton, 2008).

Kebanyakan tiroksin yang disekresi oleh tiroid dikonversi menjadi triiodotironin. Sebelum bekerja pada gen untuk meningkatkan transkripsi genetik, satu ion yodium dipindahkan dari hampir semua tiroksin, sehingga membentuk triiodotironin. Reseptor hormon tiroid intrasel mempunyai afinitas yang sangat tinggi terhadap triiodotironin. Akibatnya, lebih dari 90% molekul hormon tiroid yang akan berikatan dengan reseptor adalah triiodotironin (Guyton, 2008).

d. Efek Hormon Tiroid

Menurut Guyton (2008), efek hormone tiroid yang ada pada mekanisme tubuh yang spesifik adalah:

- 1) **Efek pada metabolisme karbohidrat.** Hormon tiroid merangsang hampir semua aspek metabolisme karbohidrat, termasuk penggunaan glukosa yang cepat oleh sel, meningkatkan glikolisis, meningkatkan glukogenesis, meningkatkan kecepatan absorpsi dari saluran cerna, dan bahkan juga meningkatkan sekresi insulin dengan hasil akhirnya adalah efeknya terhadap metabolisme karbohidrat.

Semua efek ini mungkin disebabkan oleh naiknya seluruh enzim akibat hormon tiroid.

- 2) **Efek pada metabolisme lemak.** Pada dasarnya semua aspek metabolisme lemak juga ditingkatkan di bawah pengaruh hormon tiroid. Secara khusus, lemak secara cepat diangkut dari jaringan lemak, yang menurunkan cadangan lemak tubuh lebih besar daripada hampir seluruh elemen jaringan lain. Hormon tiroid juga meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas di dalam plasma dan sangat mempercepat oksidasi asam lemak bebas oleh sel.
- 3) **Efek pada plasma dan lemak hati,** meningkatnya hormon tiroid menurunkan konsentrasi pada kolestrol, fosfolipid dan trigliserida dalam darah, walaupun sebenarnya hormon ini juga meningkatkan asam lemak bebas. Sebaliknya, menurunkan sekresi tiroid dapat meningkatkan konsentrasi kolestrol, fosfolipid dan trigliserida plasma dan hampir selalu menyebabkan pengendapan lemak secara berlebihan di dalam hati.
- 4) **Efek pada kelenjar endokrin lain.** Meningkatnya hormon tiroid meningkatkan kecepatan sekresi sebagian besar kelenjar endokrin lain, tetapi hormon ini juga meningkatkan kebutuhan jaringan akan hormon ini. Contoh, meningkatnya sekresi hormon tiroksin, emningkatkan kecepatan metabolisme

glukosa di seluruh bagian tubuh dan oleh karena itu meningkatkan kebutuhan insulin yang diekskresikan oleh pankreas.

2. Hipotiroidisme

a. Konsep Hipotiroidisme

Hipotiroidisme, pada beberapa kasus mungkin disebabkan oleh autoimunitas terhadap kelenjar tiroid sendiri, namun imunitasnya lebih merusak kelenjar daripada merangsang kelenjar. Pada sebagian besar pasien, mula-mula kelenjar mengalami “tiroiditis” autoimun, yakni adanya peradangan pada kelenjar. Keadaan ini menyebabkan kemunduran kelenjar dan akhirnya timbul fibrosis pada kelenjar, dan hasil akhirnya adalah berkurangnya atau tidak adanya sekresi hormon sama sekali (Guyton, 2008).

Secara klinis dikenal 1) hipotiroidisme sentral, karena merusak hipofisis atau hipotalamus; 2) hipotiroidisme primer apabila yang rusak kelenjar tiroid dan 3) karena sebab lain: sebab farmakologis, defisiensi iodium, kelebihan iodium dan resistensi perifer (Djokomoeljanto, 2009).

b. Sebab Terjadinya Hipotiroidisme

Hipotiroidisme dibedakan atas hipotiroidisme sentral dan primer. Berbagai penyebab terjadinya hipotiroidisme dapat dilihat di **Tabel 1.**

Tabel 1. Penyebab Hipotiroidisme Primer (HP) dan Hipotiroidisme Sentral (HS)

Penyebab Hipotiroidisme Primer (HP)	Penyebab Hipotiroidisme Sentral (HS)
Lokalisasi di hipofisis atau hipotalamus 1) Tumor, infiltrasi tumor 2) Nekrosis iskemik (sindrom Sheehan pada hipofisis) 3) Iatrogen (radiasi operasi) 4) Infeksi (sarkoidosis, histiosis)	1) Hipo- atau agenesis kelenjar tiroid 2) Destruksi kelenjar tiroid a) Pasca operasi b) Tiroiditis autoimun, Hashimoto c) Tiroiditis De Quervain d) Postpartum tiroiditis 3) Atrofi (berdasar autoimun) 4) Dishormongensis sintesis hormone 5) Hipotiroidisme transien (sepintas)

Sumber: Djokomoeljanto, 2009

c. Gejala Serta Tanda-Tanda Hipotiroidisme

Gejala hipotiroidisme dapat dibedakan menjadi 2 kelompok: 1) Yang bersifat umum karena kekurangan hormone tiroid di jaringan 2) Spesifik, disebabkan karena penyakit dasarnya (**Tabel 2 di bawah ini**). Keluhan utama yaitu kurang energi, manifestasinya sebagai lesu, lamban bicara, mudah lupa, obstipasi.

Tabel 2. Keluhan dan Tanda klinik pada Hipotiroidisme dari satu seri kasus

Tanda Klinik	Rel %	Keluhan	Rel %
Rasa capek	99	Obstipasi	58
Intoleransi terhadap dingin	92	Edema ekstremitas	56
Kulit tersa kering	88	Kesemutan	56
Lamban	88	Rambut rontok	49
Muka seperti bengkak	88	Pendengaran kurang	45
Rambut alis mata rontok	81	Anoreksia	43
Rambut rapuh	76	Nervositas	43
Bicara lamban	74	Kuku mudah patah	41
Berat meningkat	68	Nyeri otot	36
Mudah lupa	68	Menorrhagia	33
Dispnea	64	Nyeri sendi	29
Suara serak	64	Angina pectoris	21
Otot lembek	61	Dismenorrhea	18
depresi	60	Eksolftalmos	11

Lanjutan dari **Tabel 2:**

Tanda Klinik	Rel %	Keluhan	Rel %
Kulit kering	88	Suara serak	64
Gerak lamban	88	Kulit pucat	63
Edema wajah	88	Otot lembek, kurang kuat	61
Kulit dingin	82	Obesitas	59
Alis lateral rontok	81	Edema perifer	56
Rambut rapuh	76	Esoftalmos	11
Fase relaksasi reflex	76	Bradikardia	?
Achilles menurun		Suhu rendah	?
Bicara melambat	7		

Sumber: Djokomoeljanto, 2009

3. Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI)

a. Pengertian GAKI

Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) atau Iodine Deficiency Disorders (IDD) adalah satu spectrum gangguan yang luas sebagai akibat defisiensi iodium dalam makanan yang berakibat atas menurunnya kapasitas intelektual dan fisik pada orang yang kurang iodium; serta dapat bermanifestasi sebagai gondok, retardasi mental, defek mental, serta fisik dan kreatinin endemik. Semua pada gangguam populasi tersebut akan tercegah dengan masukan iodium yang cukup pada penduduknya (Djokomoeljanto, 2009).

b. Derajat Endemi

Pembagian derajat keparahan suatu daerah endemi adalah sebagai berikut (Djokomoeljanto,2009):

- 1) **Endemi grade 1 (endemi ringan):** Endemi dengan nilai median ekskresi iodium urin lebih dari 50 µg I/g kreatinin, atau median urin antara 5,0-9,9 µg/dl. Dalam keadaan ini kebutuhan

hormone tiroid untuk pertumbuhan fisis maupun mental terpenuhi. Prevalensi gondok anak sekolah 5-20%.

2) **Endemic grade II (endemi sedang)**: Endemi di mana nilai median ekskresi yodium antara 25-50 $\mu\text{g I/g}$ kreatinin, atau median antara 2,0-4,9 $\mu\text{g/dl}$. Hormon tiroid mungkin tidak mencukupi. Ada resiko terjadi hipotiroidisme tetapi tidak terlihat keratin endemik yang jelas. Prevalensi gondok anak sekolah sampai 30%.

3) **Endemic grade III (endemi berat)**: Endemi dengan nilai median ekskresi yodium urin kurang dari 25 $\mu\text{g I/g}$ kreatinin, atau median <2 mg/dl . Terjadi resiko sangat tinggi untuk lahirnya keratin endemik dengan segala akibatnya. Prevalensi gondok anak sekolah lebih dari 30%, prevalensi keratin endemik dapat mencapai 110%.

c. Iodium

Iodium termasuk unsur kelumit (trace elements). Meskipun kadar iodium dalam air laut dan udara sedikit, tetapi merupakan sumber utama iodium alam. Karena iodium larut dalam air, maka erosi karena sebab apapun akan mengikisnya dari permukaan tanah dan membawanya ke laut. Sumber iodium antara lain: 1) air tanah, tergantung sumber air berasal dari bantuan tertentu (kadar paling tinggi apabila air ini bersumber dari igneous rock, 900 $\mu\text{g/kg}$ bahan); 2) air laut mengandung sedikit yodium, sehingga kandungan yodium

garam rendah; 3) plankton, ganggang laut dan organisme laut lain berkadar iodium tinggi; 4) sumber bahan organik yang berada dalam oksidan, desinfektan, yodoform (iodophor), zat warna makanan dan kosmetik, dan vitamin yang beredar di pasaran menambah iodium juga; 5) ikan laut, cumi-cumi yang di keringkan juga mengandung banyak iodium.

Jumlah iodium dalam tubuh orang dewasa diperkirakan antara 9-10 mg, $\frac{2}{3}$ dari jumlah tersebut pada kelenjar tiroid. Sebagian besar iodium diserap melalui usus halus, tetapi beberapa diantaranya langsung masuk ke dalam saluran darah melalui dinding lambung (Winarno, 2004).

4. Diabetes Mellitus Tipe II

a. Definisi

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes Mellitus tipe II (DM tipe II) membentuk 90-95% dari semua kasus diabetes, dulu disebut diabetes mellitus non-dependen insulin atau diabetes onset dewasa. Diabetes ini meliputi individu yang memiliki resistensi insulin dan biasanya mengalami defisiensi insulin relative atau kekurangan insulin pada awalnya dan sepanjang hidupnya, individu ini tidak membutuhkan pengobatan insulin untuk bertahan hidup. Kebanyakan pasien yang menderita DM tipe ini mengalami

obesitas, dan obesitas dapat menyebabkan beberapa derajat resistensi insulin. DM tipe II ini merupakan penyakit yang familial yang mewakili kurang lebih 85% kasus DM di Negara maju, dengan prevalensi sangat tinggi (35% orang dewasa) pada masyarakat yang mengubah gaya hidup tradisional menjadi modern (ADA, 2004).

b. Faktor Resiko

Faktor resiko pada DM tipe II antara lain: riwayat keluarga menderita diabetes (orang tua atau saudara menderita DM tipe II), obesitas ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$), kurangnya kebiasaan aktivitas fisik, rasa tau etnik, sebelumnya diidentifikasi kadar glukosa darah puasa terganggu atau toleransi glukosa terganggu (TGT), riwayat diabetes mellitus gestasional (DMG) atau bayi lahir $>4 \text{ kg}$, hipertensi (tekanan darah $140/90 \text{ mmHg}$), HDL $\leq 35 \text{ mg/dl}$ dan trigliserid $\geq 250 \text{ mg/dl}$, sindrom ovarium polikistik atau akantosis nigricans dan riwayat penyakit vascular (Powers, 2005).

c. Patogenesis Diabetes Mellitus Tipe II

1) Resistensi Insulin

Penurunan kemampuan insulin untuk bereaksi pada jaringan target perifer (terutama otot dan hati) merupakan ciri yang menonjol pada DM tipe II dan merupakan kombinasi dari kerentanan genetik dan obesitas. Resistensi insulin mengganggu penggunaan glukosa oleh jaringan yang sensitive insulin dan

meningkatkan keluaran glukosa hepatic, keduanya menyebabkan hiperglikemia (Powers, 2005).

Pada prinsipnya resistensi insulin dapat terjadi di tingkat reseptor insulin atau salah satu jalur sinyal pascareseptor. Pada DM tipe II jarang terjadi defek kualitatif dan kuantitatif pada reseptor insulin. Oleh karena itu, resistensi insulin diperkirakan berperan dalam pembentukan sinyal pascareseptor (Clare-Salzler, et al, 2007).

2) Gangguan Sekresi Insulin

Defek pada sekresi insulin bersifat samar dan secara kuantitatif kurang berarti jika dibandingkan dengan yang terjadi pada DM tipe I. Pada awal perjalanan penyakit DM tipe II, sekresi insulin tampaknya normal dan kadar insulin plasma tidak berkurang. Namun pola sekresi insulin yang berdenyut dan osilatif lenyap, dan fase pertama sekresi insulin (yang cepat) yang dipicu oleh glukosa menurun. Secara kolektif hal ini dan pengamatan lain mengisyaratkan adanya gangguan sekresi insulin yang tipe II, dan bukan defisiensi sintesa insulin. Namun pada perjalanan penyakit berikutnya, terjadi defisiensi absolut yang ringan sampai sedang, yang lebih ringan dibanding DM tipe I. Penyebab defisiensi insulin pada DM tipe II masih belum sepenuhnya jelas. Berdasarkan data mengenai hewan percobaan dengan DM tipe II, diperkirakan mula-mula resistensi insulin

menyebabkan peningkatan kompensatorik massa sel beta dan produksi insulinnya. Pada mereka yang memiliki kerentanan genetik terhadap DM tipe II, kompensasi ini gagal. Pada perjalanan penyakit selanjutnya terjadi kehilangan 20 - 50% sel beta, tetapi jumlah ini belum dapat menyebabkan kegagalan dalam sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa. Namun, tampaknya terjadi gangguan dalam pengenalan glukosa oleh sel beta. Dasar molekuler gangguan sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa ini masih belum dipahami (Clare – Salzler, et al., 2007).

Mekanisme lain kegagalan sel beta pada DM tipe II dilaporkan berkaitan dengan pengendapan amiloid di islet. Pada 90% pasien DM tipe II ditemukan endapan amiloid pada autopsi. Amilin, komponen utama amiloid yang mengendap ini, secara normal dihasilkan oleh sel beta pankreas dan disekresikan bersama dengan insulin sebagai respons terhadap pemberian glukosa. Hiperinsulinemia yang disebabkan resistensi insulin pada fase awal DM tipe II menyebabkan peningkatan produksi amilin, yang kemudian mengendap sebagai amiloid di islet. Amiloid yang mengelilingi sel beta mungkin menyebabkan sel beta agak refrakter dalam menerima sinyal glukosa. Yang lebih penting, amiloid bersifat toksik bagi sel beta sehingga mungkin berperan

menyebabkan kerusakan sel beta yang ditemukan pada kasus DM tipe II tahap lanjut (Clare – Salzler, et al.,2007).

5. Profil Lipid

a. Definisi

Profil lipid meliputi pengukuran kolesterol total, HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein) dan trigliserida (Landis, 2008). Profil lipid diperiksa untuk mengetahui ada atau tidaknya resiko penyakit jantung koroner. Profil lipid juga digunakan untuk mendiagnosa dislipidemia, suatu kondisi yang ditandai dengan tingginya kadar trigliserida yang dapat disebabkan oleh diabetes terutama pada diabetes tidak terkontrol (Kaufman, 2010).

b. Metabolisme Lipid

a. Lipogenesis

Lipogenesis adalah proses deposisi lemak dan meliputi proses sintesis asam lemak dan kemudian sintesis trigliserida yang terjadi di hati pada daerah sitoplasma dan mitokondria dan jaringan adiposa. Energi yang berasal dari lemak dan melebihi kebutuhan tubuh akan disimpan dalam jaringan lemak. Demikian pula dengan energi yang berasal dari makanan dapat disimpan dalam jaringan lemak (Sugondo, 2009).

Asam lemak, dalam bentuk trigliserida dan asam lemak yang terikat pada albumin didapat dari asupan makanan atau hasil sintesa lemak di hati. Trigliserida yang dibentuk dari kilomikron

atau lipoprotein akan dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) yang dibentuk oleh adiposit dan disekresi ke dalam endothelial yang berdekatan dengannya (adjacent). Aktivasi LPL dilakukan oleh apoprotein C-II yang dikandung oleh kilomikron dan lipoprotein (VLDL). Kemudian asam lemak bebas akan diambil oleh sel adiposit sesuai dengan derajat konsentrasinya oleh suatu protein transport transmembran. Bila asam lemak bebas sudah masuk ke dalam adiposit maka akan membentuk pool asam lemak. Pool ini akan mengandung asam lemak yang berasal baik dari yang masuk maupun yang akan keluar (Sugondo, 2009).

b. Trigliserida

Sebagian besar lemak dan minyak di alam terdiri atas 98-99% trigliserida. Trigliserida merupakan suatu ester gliserol. Trigliserida terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Apabila terdapat satu asam lemak dalam ikatan dengan gliserol maka dinamakan monogliserida.

Trigliserida adalah lemak yang terkandung dalam aliran darah merupakan sumber utama energi untuk berbagai kegiatan dalam tubuh. Ketika seseorang makan makanan yang mengandung kalori tambahan bisa diubah menjadi trigliserid dan disimpan sebagai lemak sehingga dapat digunakan kemudian. Kadar TG

akan meningkat apabila asupan kalori yang dikonsumsi lebih tinggi daripada yang digunakan.

Trigliserida merupakan lemak utama di dalam tubuh, dibentuk dari gliserol lemak yang berasal dari makanan atau dari kelebihan kalori akibat makanan berlebihan. Pengkonsumsian makan yang mengandung lemak jenuh tinggi memberikan kontribusi besar dalam meningkatkan kadar trigliserida dalam darah. Trigliserida cenderung naik seiring dengan konsumsi alkohol, peningkatan berat badan, diet yang kaya dengan gula dan lemak serta gaya hidup yang tidak sehat (Artanti, 2008).

Fungsi utama trigliserida adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan di dalam tubuh dalam bentuk trigliserida. Apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah (Guyton, 2009).

Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida (CO_2) dan air (H_2O) (Smaolin & Grosvenor, 1997).

c. Transportasi Lipid

Metabolisme lipoprotein mempunyai 2 fungsi yang amat penting yaitu mengantarkan trigliserida ke jaringan lemak dan otot untuk bahan dan penyimpanan energi, kemudian mengangkut

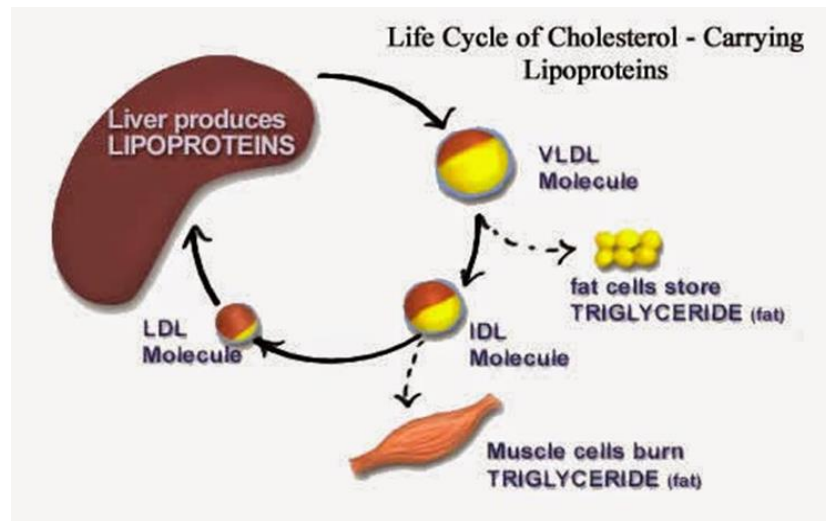
kolesterol untuk pembentukan membran sel, hormon steroid, dan sintesis asam empedu. Transportasi lipid mempunyai 2 jalur yaitu: a) jalur eksogen, dan b) jalur endogen.

a. Jalur Eksogen

Trigliserida yang berasal dari makanan dihidrolisis oleh lipase pankreas di dalam lumen intestinal dan mengalami emulsifikasi dengan garam empedu untuk membentuk misel. Kolesterol dan retinol dari bahan makanan diesterifikasi (dengan penambahan asam lemak) di dalam enterosit untuk membentuk kolesterol ester dan retinol ester. Asam lemak rantai panjang yang tergabung dalam trigliserida dan dikemas bersama dengan apo B-48, kolesterol ester, retinol ester, fosfolipid, dan kolesterol untuk membentuk kilomikron. Kilomikron nascent disekresikan ke dalam sistem limfatik dan dikeluarkan ke dalam sirkulasi sistemik, dimana kilomikron ini diproses terlebih dahulu oleh jaringan perifer sebelum mencapai hati (Rader dan Hobs, 2005).

Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati.

Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserid akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Adam, 2009).



Gambar 1. Proses Transportasi Lipid

b. Jalur Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati dan di sekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL (very low density lipoprotein). Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B-100 (Adam, 2009).

Trigliserida dalam VLDL dihidrolisis oleh LPL(lipoprotein lipase), terutama dalam otot dan jaringan adiposa. VLDL mengalami hidrolisis lebih lanjut menjadi IDL yang mengandung kolesterol dan trigliserida dalam jumlah yang sama. Hati menghilangkan kira-kira 40-60% VLDL remnant dan IDL lewat endositosis yang diperantarai oleh reseptor LDL dengan mengikat apo E. Sisa IDL dimodifikasi oleh lipase

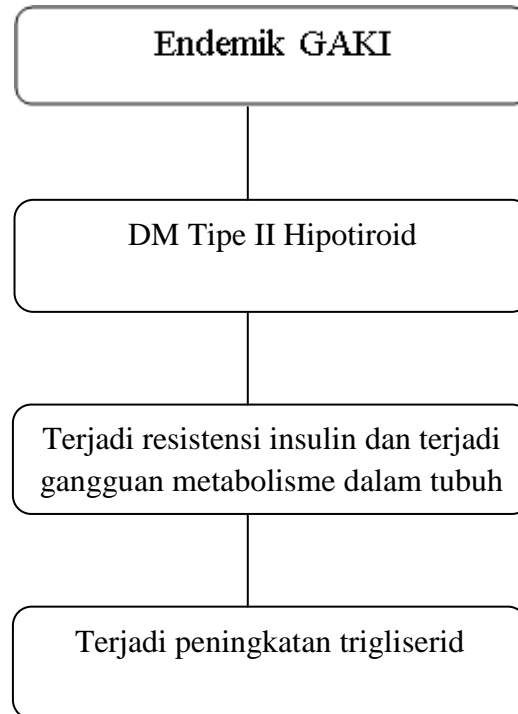
hepatik untuk membentuk LDL (gambar 2.5); selama proses ini, kebanyakan trigliserida dihidrolisis dan semua apolipoprotein kecuali apo B-100 dipindahkan ke lipoprotein lainnya (Rader dan Hobs, 2005).

c. Hubungan Diabetes Mellitus Tipe II Hipotiroid terhadap Trigliserid

Pasien dengan DM tipe II biasanya mengalami dislipidemia. Kadar insulin yang tinggi dan resistensi insulin yang terkait dengan DM tipe II memiliki beberapa efek pada metabolisme lemak. Pada keadaan resistensi insulin, hormon sensitif lipase di jaringan adiposa akan menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida di jaringan adiposa semakin meningkat. Keadaan ini akan menghasilkan asam lemak bebas yang berlebihan (Adam, 2009).

Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentuk trigliserida. Di hati asam lemak bebas akan kembali menjadi trigliserid kembali dan menjadi bagian dari VLDL. Oleh karena itu, VLDL yang dihasilkan pada keadaan resistensi insulin akan sangat kaya dengan trigliserid, disebut VLDL kaya trigliserid atau VLDL besar (Adam, 2009).

B. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

C. Hipotesis

Kadar trigliserid serum pada penderita DM tipe II hipotiroid lebih tinggi dibandingkan dengan penderita DM tipe II non-hipotiroid di daerah endemik GAKI.