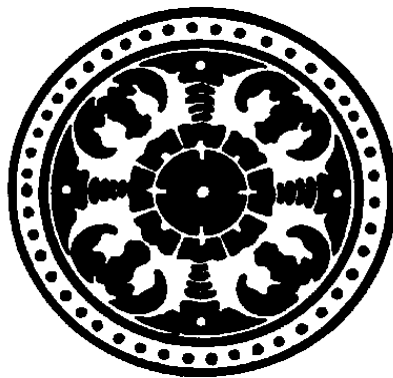


NEUROFISIOLOGI HIPOFISIS



Oleh :

dr. Anak Agung Ayu Agung Pramaswari

dr. Ni Putu Witari, Sp. S

**BAGIAN/SMF ILMU PENYAKIT SARAF
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1 NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS UDAYANA**

2017

BAB I

PENDAHULUAN

Kelenjar pituitari atau hipofisis berasal dari terminologi Yunani karena lokasinya yang merupakan perlekatan dibawah serebri. Andreas Vesalius yang memberikan nama ini sesuai dengan keyakinan dari Aristoteles bahwa salah satu dari empat cairan esensial berasal dari otak^{1,2}.

Meskipun gagasan itu sudah tidak dipakai lagi, namun pemikiran tersebut telah menguraikan pentingnya peranan daripada hipofisis. Pada akhir dari tahun 1909, Harvey Cushing menjabarkan pemikirannya tentang “Apakah Kelenjar Hipofisis Ini Penting Untuk Mempertahankan Kehidupan?”²

Setelah beberapa abad, kemajuan yang besar telah dibuat untuk mengetahui fisiologi dari hipofisis dan peranannya dalam fungsi homeostasis tubuh. Telah diketahui bahwa kelenjar hipofisis ini berperan untuk mensekresikan hormon ke dalam aliran darah. Ukuran dari kelenjar ini hanya sebesar kue pie, berat daripada hipofisis orang dewasa normal kurang dari 1 gram sedangkan panjangnya kurang dari 1 cm. Meskipun ukurannya kecil namun hipofisis ini mempunyai peranan yang penting dan kompleks. Karena peranannya yang penting dan kompleks, terutama untuk mensekresikan beberapa hormon maka kelenjar ini disebut juga sebagai “The Master Gland”.^{2,3}

Secara anatomi, hipofisis dibagi menjadi adenohipofisis atau bagian anterior dari hipofisis (80% dari besar kelenjar) dan neurohipofisis atau lobus posterior dari hipofisis. Adenohipofisis terdiri dari tiga bagian yaitu pars distalis (lobus anterior atau pars glandularis), pars intermedia (lobus intermedia), dan pars tuberalis (pars infundibularis). Neurohipofisis berasal dari perkembangan otak dan juga terdiri dari tiga bagian yaitu infundibulum, proyeksi ke bawah ke arah tuber cinereum berbentuk terowongan; tangkai hipofisis; lobus posterior atau pars nervosa.^{2,3}

Sebagai “Master Gland” dari sistem endokrin, hipofisis mengontrol semua kelenjar pada sistem endokrin. Sistem ini mengatur fungsi-fungsi yang penting untuk tubuh seperti mengatur homeostasis. Hipofisis ini akan mensekresikan

hormon langsung ke aliran darah. Hormon-hormon ini mempunyai efek terhadap metabolisme, tekanan darah, seksualitas, reproduksi, dan fungsi vital tubuh yang lain. Hipofisis ini akan memberikan sinyal ke kelenjar yang lain seperti hormon tiroid, kortisol, estrogen, testosteron dan yang lainnya.^{2,3}

Masalah daripada hipofisis ini muncul apabila terlalu banyak hormon yang dihasilkan atau terlalu sedikit hormon yang dihasilkan. Ketika ketidakseimbangan ini terjadi maka akan banyak timbul gangguan dari sistem endokrin.³

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

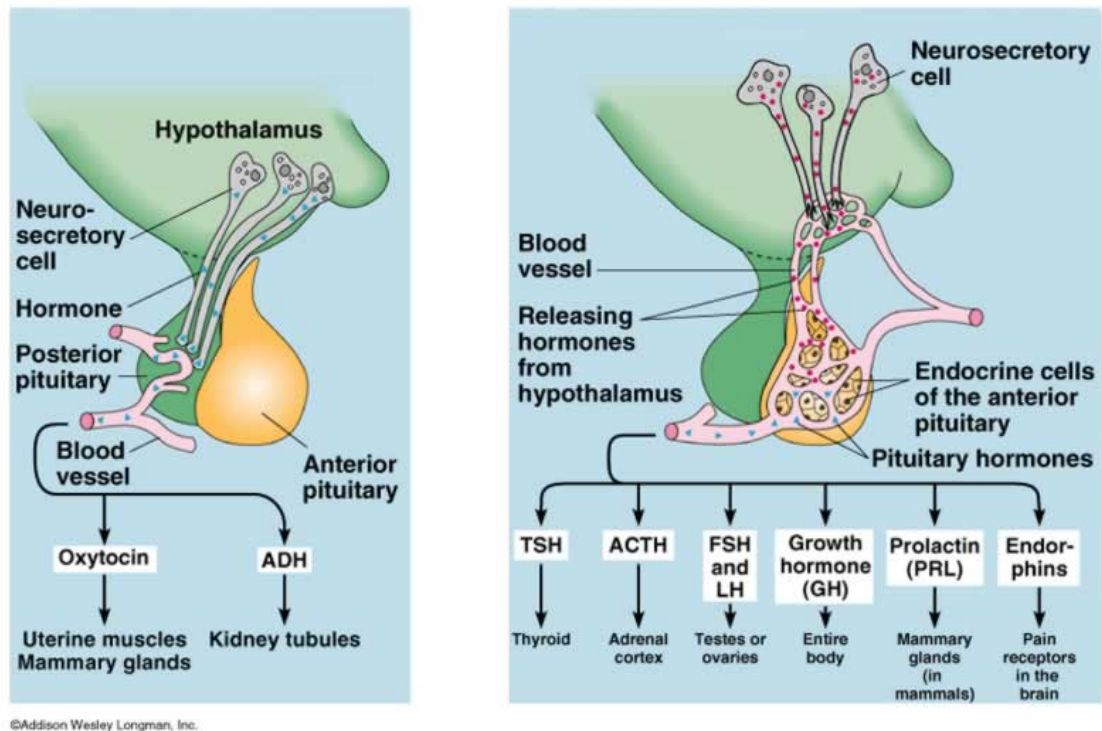
2.1 Lobus Anterior Hipofisis (Adenohipofisis)

2.1.1 Hormon dari Lobus Anterior Hipofisis (Adenohipofisis)

Adenohipofisis ini meregulasi beberapa proses fisiologik termasuk stres, pertumbuhan, dan reproduksi. Adenohipofisis menghasilkan enam macam hormon. Hormon-hormon tersebut adalah Thyroid Stimulating Hormone (TSH), FSH, GH, LH, Corticotropin, dan Prolaktin. Lima hormon yang disebutkan pertama memiliki fungsi untuk menstimulasi organ lain secara aktif untuk mensekresikan hormon yang aktif. Sedangkan prolaktin berperan di kelenjar mammae^{2,3,4}.

Sel dari lobus anterior hipofisis juga menghasilkan propriomelanokortin. Propriomelanokortin ini juga dihasilkan oleh hipotalamus dan sel dari lobus intermedia. Selain itu juga dihasilkan oleh plasenta, paru, dan traktus gastrointestinal. Jaringan-jaringan yang berbeda ini akan memproses propriomelanokortin menjadi proteolisis, yang terdiri dari α - dan β – Melanocyte Stimulating Hormone (α -MSH dan β -MSH), Corticotropin-like Intermediate Lobe Peptide (CLIP), γ -lipotropin (γ -LPH), β -lipotropin (β -LPH), dan β -endorphin. Peran fisiologik dari beberapa peptida ini di neurotransmisi, belajar, nyeri, pre-dan postnatl endokrinologi, gangguan mental dan neoplasma sekarang sudah mulai diketahui.^{2,4}

Corticotropin, Prolaktin, dan GH adalah simpel polipeptida sedangkan FSH, LH, dan TSH adalah glikoprotein. Glikoprotein terdiri dari dua subunit heterodimer yaitu α dan β . Subunit α dari semua hormon menghasilkan gen tunggal di kromosom 6 dan mempunyai komposisi asam amino yang sama medkipun mempunyai residu karbohidrat yang berbeda. Sebaliknya subunit β menghasilkan gen yang berbeda dan bervariasi strukturnya, yang membuat hormon yang dihasilkan mempunyai peranan yang spesifik.²



Gambar 2.1 Gambar Hormon-Hormon yang dihasilkan oleh Adenohipofisis dan Neurohipofisis

2.1.1.1 Corticotropin

Peranan corticotropin dalam kelenjar adrenal sangat penting dalam mensekresikan glukokortikoid dan aldosteron. Hipofisektomi menyebabkan atrofi dari korteks adrenal^{2,3,4}.

Molekul corticotropin merupakan polipeptida untai tunggal yang terdiri dari 39 asam amino. Waktu paruh dalam sirkulasi kurang lebih 10 menit. Sintesis glukokortikoid ini akan menurun dalam waktu satu jam setelah dilakukan hipofisektomi dan akan meningkat dalam beberapa menit dengan injeksi corticotropin. Efek dari corticotropin ini dimediasi oleh reseptor yang ada di permukaan sel yang berikatan dengan enzim adenilil siklase melalui ikatan guanosine trifosfat (GTP) dan protein. Ikatan dari molekul kortikotropin ini akan menyebabkan peningkatan dari molekul siklik adenosin monofosfat (cAMP) yang mengaktifkan protein kinase A².

Corticotropin ini biasanya disekresikan pada pukul 2-4 pagi sebelum seseorang bangun dari tidurnya. Alarm biologik yang bertanggung jawab untuk ritme diurnal dari sekresi corticotropin terletak di nukleus suprachiasma dari hipotalamus².

Sekresi dari corticotropin ini distimulasi oleh Corticotropine Releasing Hormone (CRH), yang dihasilkan di bagian medial dari nukleus paraventricular. Akson dari sel ini berproyeksi ke eminensia mediana, dimana produknya disekresikan ke dalam pleksus primer dan dibawa ke adenohipofisis melalui sistem porta. Cedera fisik, stres emosional, perdarahan dan gangguan fisiologik yang lain akan memberikan impuls yang akan dibawa ke nukleus paraventricular dan menyebabkan peningkatan CRH dan corticotropin. Sebaliknya, glukokortikoid memblok sekresi corticotropin melalui feedback negatif pada hipotalamus dan hipofisis^{2,4,5}.

2.1.1.2 Thyroid Stimulating Hormone (TSH)

Molekul TSH merupakan glikoprotein yang terdiri dari 211 asam amino. Waktu paruh biologiknya sekitar 60 menit. TSH ini disekresikan secara pulsatil dengan puncaknya pada tengah malam².

Seperti hormon yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis anterior yang lain, TSH bekerja pada reseptor yang ada di permukaan sel yang mengaktifkan adenilil siklase melalui ikatan GTP-protein. Hal ini juga mengaktifasi fosfolipase C. Ikatan dari TSH ke reseptornya di sel tiroid menghasilkan peningkatan sintesis tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3) serta meningkatkan sekresi penyimpanan dari tiroglobulin².

Sekresi dari TSH distimulasi oleh TRH, tripeptida yang dihasilkan oleh bagian medial dari nuklei paraventricular. Somatostatin yang dihasilkan oleh nuklei paraventricular dari hipotalamus menghambat pelepasannya. Akson dari sel ini mengarah ke eminensia mediana, dimana produknya disekresikan melalui pleksus primer dan dibawa ke adenohipofisis melalui sistem porta. Paparan terhadap suhu yang dingin meningkatkan TRH. T3 dan T4 memblok sekresi dari TSH melalui feedback negatif terhadap hipotalamus dan hipofisis².

2.1.1.3 Luteinizing Hormone (LH) dan Folicle Stimulating Hormone (FSH)

Gonadotropin LH dan FSH menstimulasi gonad dari kedua jenis kelamin dan berperan dalam produksi dari sel germ (gametogenesis) serta berperan dalam sekresi androgen dan esterogen. Kedua hormon ini juga berperan dalam siklus ovulasi pada perempuan. Waktu paruh dari LH adalah 60 menit dan FSH adalah 170 menit. Efek dari LH dan FSH ini dimediasi oleh aktivitas adenylil siklase, yang berikatan dengan reseptornya melalui ikatan GTP-protein².

Sekresi dari LH dan FSH ini distimulasi oleh gonadotropin releasing hormone (GnRH), suatu decapeptida yang dihasilkan di area preoptik bagian media dari hipotalamus. Akson dari sel ini berproyeksi ke eminensia mediana, dimana produknya disekresikan melalui pleksus primer dan dibawa ke adenohipofisis melalui sistem porta. Sekresi dari LH dan FSH dipengaruhi oleh mekanisme feedback positif dan negatif dari GnRH. Inhibin yang dihasilkan oleh gonad berperan untuk menghambat sekresi FSH^{2,4}.

2.1.1.4 Growth Hormone (GH)

Dari semua hormon yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis, GH merupakan hormon yang terbanyak dihasilkan. Kelenjar hipofisis ini terdiri dari GH 20-40 kali lebih banyak daripada corticotropin dan 50-100 kali lebih banyak daripada prolaktin².

GH terdapat dalam beberapa bentuk di tubuh. Semuanya dikode oleh gen dari kromosom 17. Kelenjar hipofisis normalnya mensekresikan produk dengan berat molekul 22000. Bentuk lebih kecil yang dihasilkan oleh mRNA alternatif juga aktif secara biologi dan berjumlah 10% dari sirkulasi².

GH memproduksi somatomedin, kelompok polipeptida faktor pertumbuhan disekresi oleh hati, kartilago, dan jaringan yang lain.²

GH mempunyai efek yang dapat mempengaruhi seluruh tubuh. Sebelum terjadinya penutupan epifisis pada anak-anak, GH mempengaruhi pertumbuhan tulang panjang dan kondrogenesis. GH adalah hormon protein anabolik dan menghasilkan keseimbangan nitrogen yang positif, membuat peningkatan massa

tubuh dan penurunan lemak tubuh. GH meningkatkan pengeluaran glukosa hepatic dan menekan efek anti insulin di otot. Metabolik rate secara umum juga ikut meningkat^{2,4}.

Sekresi GH ini dipengaruhi oleh dua hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus. Growth Hormone Releasing Hormone (GRH) dihasilkan oleh nuklei arkuata. Hormon yang lain adalah Growth Hormone Inhibiting Hormone (GIH), yang sekarang dikenal sebagai somatostatin yang dihasilkan oleh nuklei paraventricular. Akson dari sel ini berproyeksi ke eminensia mediana, dimana produk yang dihasilkannya akan disekresikan ke pleksus primer dan dibawa ke adenohipofisis melalui sistem porta. Sekresi dari GH ini bersifat episodik, dimana somatostatin lebih tonik. Stimulus yang meningkatkan sekresi GH adalah hipoglikemia, latihan, tidur dan stres-stres yang lain. Sekresi GH dihambat oleh glukosa dan kortisol. Seperti hormon hipofisis anterior yang lain, GH juga dibawah pengaruh kontrol feedback. IGF-1 secara langsung menghambat sekresi GH dari Hipofisis dan juga menstimulasi sekresi somatostatin dari hipotalamus^{2,6}.

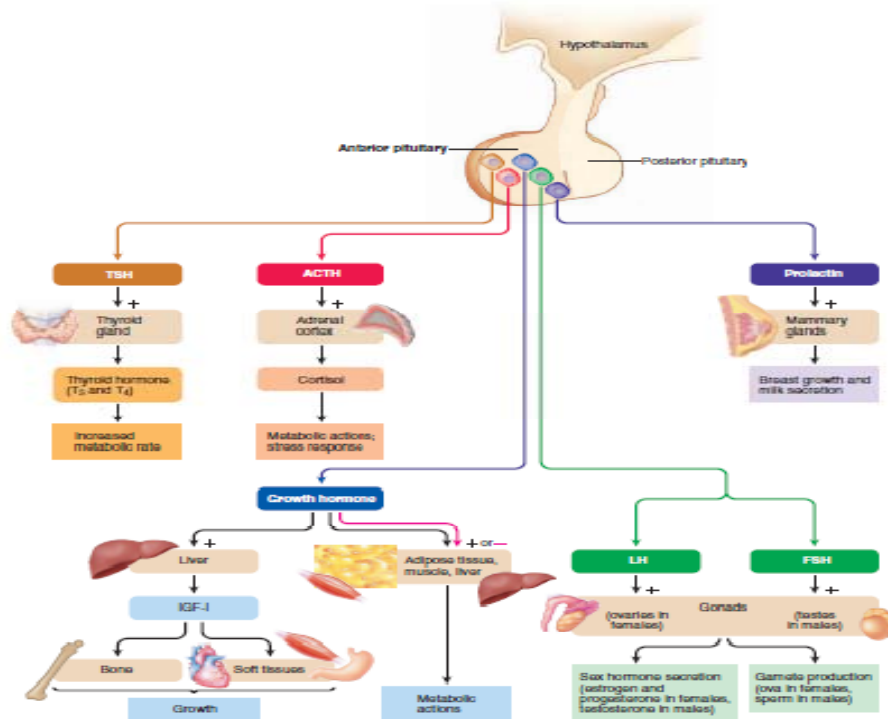
2.1.1.5 Prolaktin

Prolaktin terdiri dari 198 residu asam amino dan tiga jembatan disulfida. Struktur dari prolaktin ini menyerupai GH dan mempunyai waktu paruh yang hampir sama dengan GH (± 20 menit). Reseptornya juga menyerupai reseptor GH².

Dalam hubungannya dengan estrogen dan progesteron, prolaktin menyebabkan sekresi air susu dari mammae wanita. Prolaktin juga menghambat gonadotropin di ovarium. Mekanisme ini mencegah ovulasi pada wanita yang menyusui atau pada wanita dengan tumor yang mensekresikan prolaktin. Peranan prolaktin pada pria masih belum diketahui dengan pasti, namun dalam jumlah yang berlebih dapat menimbulkan impotensi^{2,4}.

TRH dan polipeptida yang lain di hipotalamus menstimulasi sekresi prolaktin. Regulasi daripada hormon ini diatur melalui inhibisi tonik. Prolactine Inhibiting factor (PIF), yang sekarang dikenal sebagai dopamin, dihasilkan oleh nukleus arkuata. Akson dari sel ini berproyeksi ke eminensia mediana, dimana

produk yang dihasilkannya akan disekresikan ke pleksus primer dan dibawa ke adenohipofisis melalui sistem porta. Latihan, stres, tidur, kehamilan, dan stimulasi dari puting susu semuanya meningkatkan sekresi prolaktin. Prolaktin memfasilitasi pelepasan dopamin dari emnesia mediana dan kemudian memberikan feedback negatif untuk menghambat sekresinya sendiri².



Gambar 2.2 Hubungan Hipotalamus dengan Adenohipofisis

2.1.2 Histologi Hormon Lobus Anterior Hipofisis

Lobus anterior terdiri dari sel poligonal yang besar yang dipisahkan sinusoid kapiler. Sitoplasma dari sel ini terdiri dari granula-granula (yang berisi hormon). Endotelium dari kapiler ini mempunyai fenestra yang akan menguptake hormon yang disekresikan².

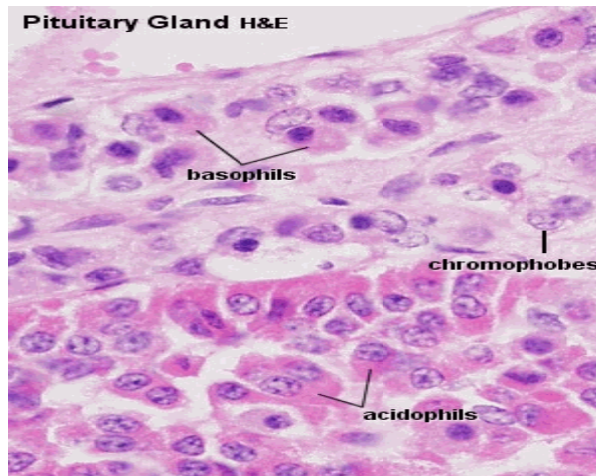
Sel dari adenohipofisis diklasifikasikan berdasarkan gambaran histologiknya (adanya granula sitoplasmik). Berdasarkan afinitas granula terhadap zat warna dibedakan menjadi asidofilik, basofilik, dan kromofob. Berdasarkan teknik yang lebih modern seperti elektron mikroskop dan imunositokimia,

sekurang-kurangnya terdapat enam populasi sel yang telah dikenali. Somatotropes yang mensekresikan GH adalah tipe yang terbanyak dan terdiri dari 40%-50% sel. Sel ini bersifat asidofilik pada preparat hematosilin-eosin dan biasanya terletak di bagian lateral dari lobus anterior. Mamotrope atau laktotrope yang mensekresikan prolaktin, berjumlah 10%-25% dari jumlah sel. Sel ini juga bersifat asidofilik. Corticotrophs, yang membentuk corticotropin, β -LPH, dan POMC, berjumlah 15%-20% dari jumlah sel. Sel-sel tersebut bersifat basofilik dan tersebar di bagian anteromedial dari kelenjar hipofisis. Gonadotroph, yang mensekresikan LH dan FSH, berjumlah 10%-15% dari sel hipofisis anterior. Thyrotrophs, yang mensekresikan TSH, hanya berjumlah 3%-5% dari sel. Sel ini bersifat basofilik karena produk glikoprotein yang dihasilkannya dan juga positif dengan pewarnaan PAS².

Sedangkan sel-sel yang fungsi sekretorinya inaktif dan hanya mempunyai sedikit granula sekretori diklasifikasikan dalam kromofob. Yang termasuk ini adalah sel null dan mungkin sel ini merupakan prekursor dari adenoma hipofisis yang non-fungsional. Sel kromofob yang lain adalah sel folikulostelata. Sel ini terdiri dan mensekresikan interleukin-6, tetapi fungsinya masih belum diketahui².



Gambar 2.3 Gambaran Histologi dari Adenohipofisis dengan pewarnaan PAS



Gambar 2.4 Gambaran Histologi dari Adenohipofisis dengan pewarnaan H&E

2.2 Lobus Intermedia Hipofisis

2.2.1 Hormon dari Lobus Intermedia Hipofisis

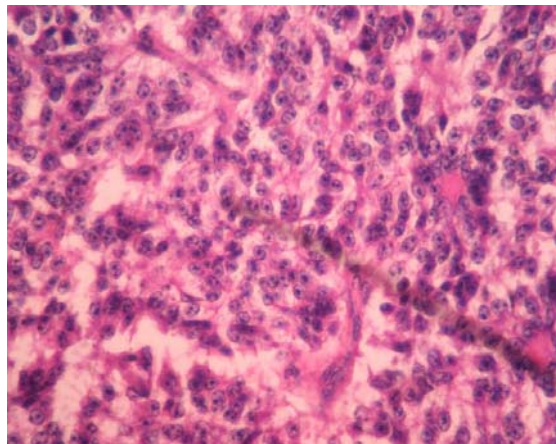
Pada manusia dan mamalia, lobus intermedianya rudimenter. Sel dari pars intermedia menyusun 3,5% dari massa kelenjar hipofisis pada fetus tetapi kurang dari 1% pada dewasa. Berdasarkan hal tersebut, diyakini bahwa lobus intermedia ini mempunyai peranan fisiologi pada kehidupan fetus dan kurang berperan pada dewasa².

Seperti corticotrophs dari pars distalis, sel dari lobus intermedia juga mensekresikan POMC sebagai prekursor protein. Pada lobus anterior, POMC dihidrolisa menjadi corticotropin, β -LPH, dan sejumlah kecil β -endorfin. Semua produk ini disekresikan ke aliran darah. Sebaliknya, produk utama dari POMC yang dihidrolisa di lobus intermedia adalah CLIP, γ -lipotropin, dan β -endorfin. Fungsi dari dua peptida ini belum diketahui. Lobus intermedia membentuk dua melanotropin yaitu α -MSH dan β -MSH. Pada beberapa species, kedua hormon ini mengontrol migrasi dari molekul pigmen ke dalam dan keluar sel untuk mengatur termoregulasi, kamuflasi, dan perilaku. Pada manusia, molekul MSH berikatan dengan reseptor melanotropin-1 terhadap melanosit, menyebabkan peningkatan sintesis melanin dan menggelapkan warna kulit. Corticotropin yang bersirkulasi di darah juga mengaktifkan reseptor melanotropin-1. Perubahan pigmen juga

berhubungan dengan beberapa kelainan endokrin. Pucat sebagai tanda dari hipopituitari sebagai akibat dari penurunan level corticotropin. Sebaliknya, hiperpigmentasi terjadi pada pasien dengan insufisiensi adrenal menstimulasi pelepasan berlebihan dari corticotropin^{2,3}.

2.2.2 Histologi dari Lobus Intermedia

Sebagian besar sel dari kelenjar di lobus intermedia adalah agranular, meskipun ada beberapa yang bersifat basofilik seperti sel di lobus anterior. Juga terdapat sel granular stelata. Seperti sel glia di otak, sel stelata mungkin juga berperan regulasi ion di pars intermedia. Lumen residual yang memisahkan lobus intermedia dari lobus anterior, juga terdiri dari folikel kecil yang mengandung substansi seperti koloid. Dibandingkan dengan lobus anterior, pars intermedia relatif avaskular tetapi terdiri dari banyak persarafan².



Gambar 2.5 Gambaran Histologis dari Lobus Intermedia Hipofisis

2.3 Lobus Posterior Hipofisis

2.3.1 Hormon dari Lobus Posterior Hipofisis

Lobus posterior mensekresikan vasopresin dan oksitosin. Vasopresin juga dikenal sebagai anti diuretik hormon (ADH) karena fungsinya yang meretensi cairan di ginjal. ADH ini akan mengontrol homeostasis osmotik dan konsentrasi dari plasma. Peptida-peptida ini dihasilkan oleh hipotalamus dan kemudian menuju ke neurohipofisis melalui 100000 serabut saraf yang membentuk traktus

hipotalamo-hipofiseal. Dari lobus posterior, hormon akan dilepaskan ke dalam sirkulasi sebagai respon dari aktivitas elektrik dari akson akhir^{1,2,3}. Oksitosin terutama berperan pada otot polos uterus dan otot polos di kelenjar mammae⁴.

Oksitosin dan vasopresin adalah non-peptida dengan cincin disulfida. Kedua hormon ini disintesis oleh sel dari neuron magnoselular dari nuklei supraoptik dan paraventrikular dari hipotalamus. Kebanyakan serabut supraoptik berakhir di lobus posterior, sedangkan beberapa serabut paraventrikular berakhir di eminensia mediana².

2.3.1.1 Oksitosin

Oksitosin bekerja melalui reseptor permukaan sel yang berikatan dengan protein G yang akan memicu peningkatan kalsium intraseluler sebagai respon dari aktivasinya. Target utama dari oksitosin ini adalah mammae dan uterus^{1,2}.

Di jaringan mammae, oksitosin menyebabkan kontraksi dari sel mioepitelial dari ductusnya. Ini menyebabkan pengeluaran air susu. Pengeluaran air susu ini sebagai respon dari adanya stimulasi taktil terhadap puting susu. Impuls ini akan diterima oleh reseptor raba kemudian dibawa ke neuron penghasil oksitosin di hipotalamus yang kemudian akan diteruskan ke hipofisis untuk melepaskan oksitosin².

Oksitosin juga menyebabkan kontraksi dari otot polos uterus. Selama persalinan, penurunan fetus melalui jalan lahir akan memicu impuls aferen yang kemudian dibawa ke nuklei supraoptik dan paraventrikulare. Sekresi dari oksitosin ini akan memicu proses persalinan. Oksitosin juga berperan untuk memfasilitasi aliran sperma ke tuba fallopi. Pada pria, oksitosin ini berperan dalam proses ejakulasi. Oksitosin ini menyebabkan kontraksi dari otot polos vas deferens yang mendorong sperma ke uretra. Oksitosin juga dikatakan mempengaruhi perilaku dalam hal ini adalah perilaku maternal. Contohnya hormon ini mempengaruhi ikatan antara seorang ibu dengan bayinya^{1,2}.

2.3.1.2 Vasopresin

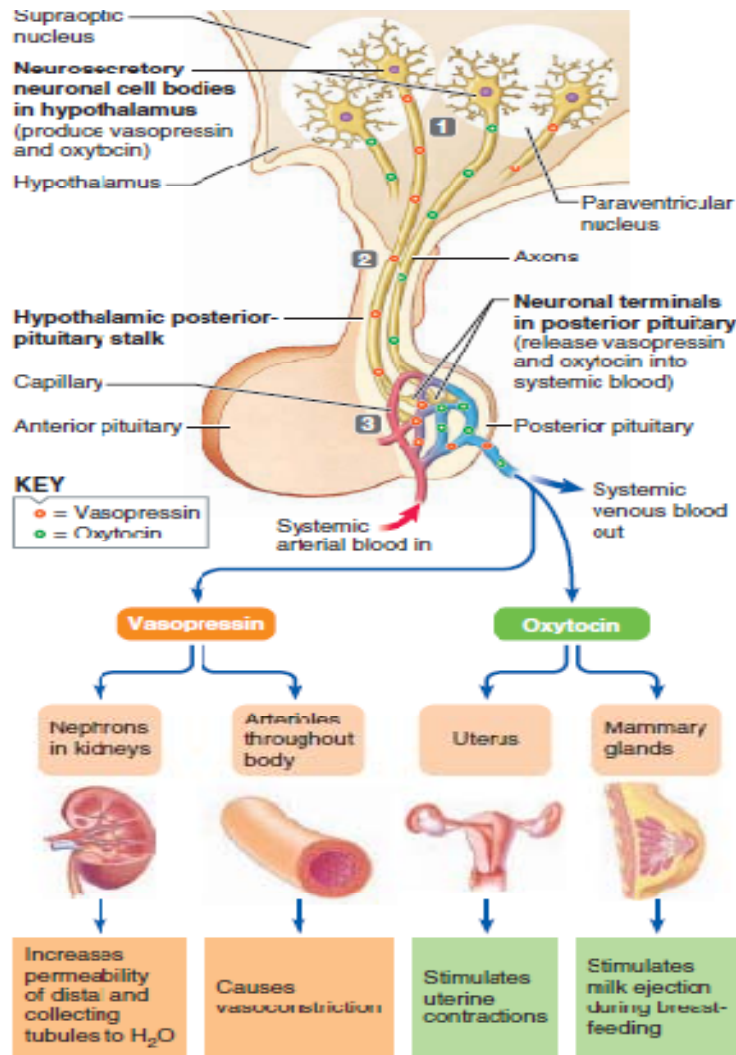
Vasopresin bekerja melalui tiga reseptor yang berbeda untuk mempengaruhi fisiologi tubuh. Ikatan serpentin, transmembran, protein G dengan

reseptor memicu pembentukan messenger yang kedua sebagai respon dari ikatan vasopresin. Waktu paruh dari vasopresin adalah 18 menit^{1,2,6}.

Vasopresin ini mempunyai dua fungsi yaitu : 1. Meningkatkan retensi H₂O pada nefron ginjal selama pembentukan urin, 2. Kontraksi otot polos arteriolar. Pada ginjal, vasopresin menyebabkan translokasi aquaporin dari kompartemen endosomal dari membran luminal. Hal ini meningkatkan permeabilitas dari *collecting duct* , menyebabkan air masuk ke inetersisium hipertonic dari piramis ginjal. Hal ini menyebabkan volume urin menurun dan berat jenisnya meningkat. Sekresi vasopresin meningkat pada keadaan dimana efek dari vasopresin ini diperlukan seperti pada perdarahan dengan menurunkan volume sirkulasi yang efektif, meningkatkan tekanan osmotik plasma, dan meningkatkan angiotensin II. Nyeri, emosi, latihan, dan muntah juga merupakan stimulasi poten untuk pelepasan vasopresin. Alkohol juga menghambat pelepasan vasopresin^{1,2}.

Vasopresin juga merupakan konstriktor poten untuk otot polos vaskular. Efek dari vasopresin terhadap area postrema di otak akan menurunkan tekanan darah sistemik dimana hal ini akan menurunkan cardiac output².

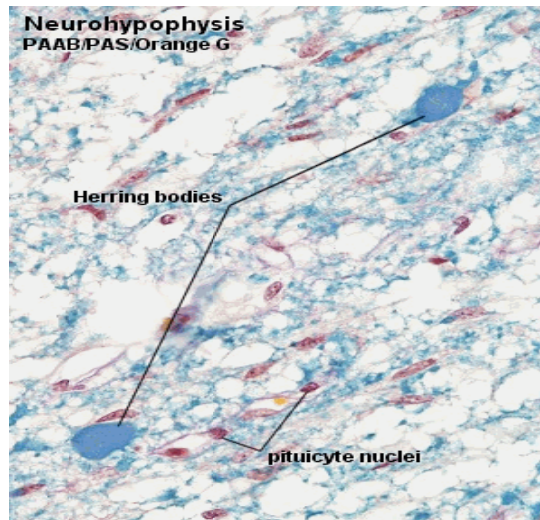
Kelenjar hipofisis anterior mengandung reseptor untuk vasopresin. Corticotroph meningkatkan sekresi corticotropin sebagai respon dari pengaktifan reseptor ini².



Gambar 2.6 Hubungan Hipotalamus dengan Neurohipofisis

2.3.2 Histologi dari Lobus Posterior Hipofisis

Lobus posterior hipofisis terdiri dari akson terminal yang berasal dari sel yang berada di hipotalamus. Akson terminal ini terletak berdekatan dengan pembuluh darah, yang memudahkannya untuk mensekresikan produk yang dihasilkannya ke aliran darah. Pituisit juga terdapat di lobus posterior. Sel neuroglial berperan untuk menopang sekresi dan transpor hormon yang disekresikan oleh neurohipofisis. Pituisit ini juga mempunyai peran fagosit².



Gambar 2.7 Gambaran Histologis dari Neurohipofisis

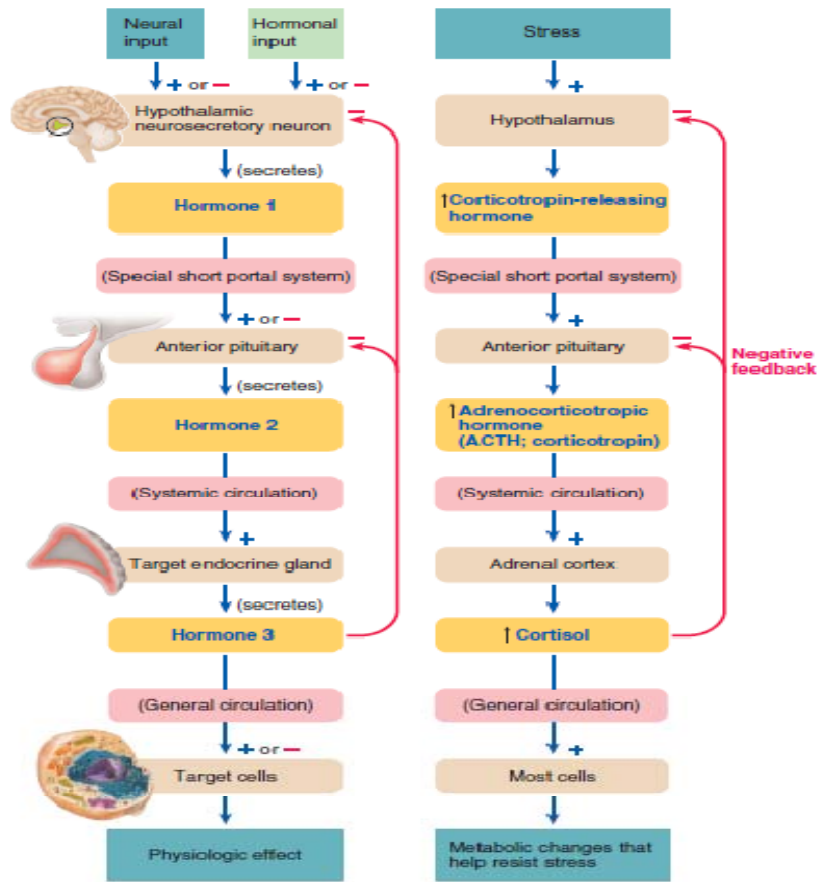
2.4 Regulasi Sekresi Hormon Hipofisis Anterior

Tidak ada hormon hipofisis anterior yang disekresi secara konstan. Meskipun setiap hormon mempunyai sistem kontrol yang unik, namun ada beberapa pola regulasi yang umum. Dua faktor penting yang meregulasi hormon hipofisis anterior adalah : 1. Hormon dari hipotalamus dan 2. Feedback dari target organnya^{5,6}.

Hormone	Effect on the Anterior Pituitary
Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH)	Stimulates release of TSH (thyrotropin) and prolactin
Corticotropin-Releasing Hormone (CRH)	Stimulates release of ACTH (corticotropin)
Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH)	Stimulates release of FSH and LH (gonadotropins)
Growth Hormone-Releasing Hormone (GHRH)	Stimulates release of growth hormone
Somatostatin (Growth Hormone-Inhibiting Hormone; GHIH)	Inhibits release of growth hormone and TSH
Prolactin-Releasing Hormone (PRH)	Stimulates release of prolactin
Dopamine (Prolactin-Inhibiting Hormone; PIH)	Inhibits release of prolactin

Gambar 2.8 Hormon-hormon yang dihasilkan oleh Hipotalamus dan efeknya terhadap Adenohipofisis

Sekresi dari setiap hormon hipofisis anterior distimulasi atau dihambat oleh satu atau lebih dari tujuh hormon hipofisiotropik hormon dari hipotalamus. Tergantung dari cara kerjanya, hormon ini ada yang disebut *releasing hormone* atau *inhibiting hormone*. Cara kerja dari hormon ini tergantung daripada namanya. Sebagai contoh thyrotropin releasing hormone (TRH) menstimulasi pelepasan TSH dari hipofisis anterior sedangkan prolaktin inhibiting hormone (PIH) yang dikenal sebagai dopamin menghambat pelepasan prolaktin dari hipofisis anterior. Hipofisiotropik hormon pada kebanyakan kasus termasuk dalam tiga tingkat rantai hierarki hormon. Hipotalamik-hipofisiotropik hormon (hormon 1) mengatur pengeluaran dari hormon tropik dari hipofisis anterior (hormon 2). Hormon tropik ini meregulasi sekresi dari target hormon kelenjar endokrin (hormon 3) yang kemudian menimbulkan efek fisiologik. Hormon yang dihasilkan ini (hormon 3) dapat memberikan feedback negatif ke hipofisis dan hipotalamus. Sistem ini dikenal sebagai endokrin aksis (HPA Aksis)^{4,5}.



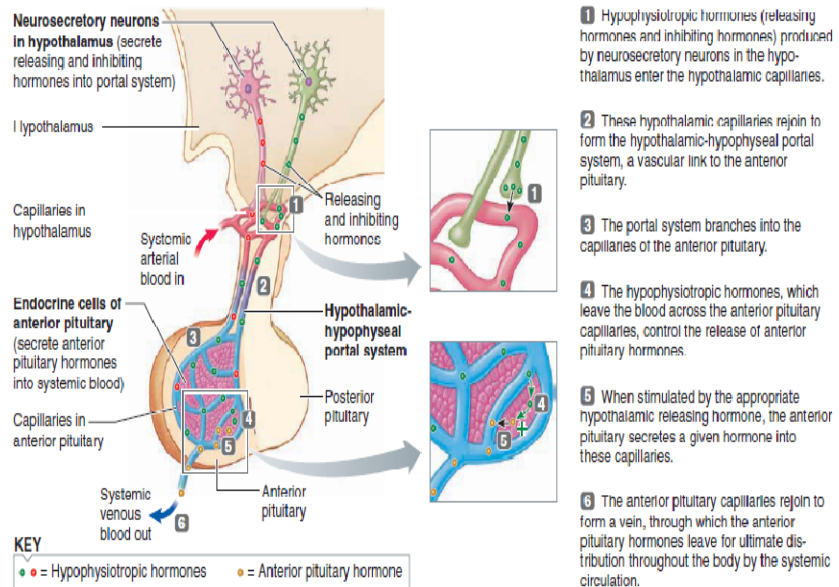
Gambar 2.9 Hipotalamus-Hipofisis-Axis

2.5 Sistem Portal Hipotalamik Hipofiseal

Sistem portal adalah susunan vaskular dimana aliran darah vena secara langsung dari satu kapiler ke kapiler yang lain. Sistem portal sistem yang terbesar dan terkenal adalah sistem porta hepatika, meskipun sistem portal hipofiseal ini lebih kecil namun fungsinya tidak kalah penting. Sistem portal hipotalamus hipofiseal ini mengatur hubungan antara otak dan sistem endokrin. Sistem ini dimulai dari dasar dari hipotalamus dengan sekelompok dari kapiler yang menyatu ke dalam pembuluh porta kecil yang melalui tangkai dari hipofisis anterior. Disini cabang dari pembuluh portal membentuk sebagian besar kapiler dari hipofisis anterior, yang kemudian akan dilanjutkan ke sistem vena sistemik^{4,5}.

Hasilnya, Sebagian besar dari darah yang memperdarahi hipofisis anterior harus melalui hipotalamus terlebih dahulu. Karena pertukaran material hanya dapat terjadi pada kapiler, maka pada sistem portal hipotalamo hipofiseal ini releasing dan inhibiting hormone dapat diuptake dari hipotalamus dan diteruskan ke hipofisis anterior secara langsung. Apabila tidak ada sistem porta, hormon hipofisiotropik yang diuptake dari hipotalamus akan kembali ke jantung melalui sistem vena sistemik. Dari jantung, akan dibawa ke paru dan kembali ke jantung melalui sirkulasi pulmonar dan akhirnya masuk ke sistem arterial sistemik untuk dialirkan ke seluruh tubuh, termasuk hipofisis anterior. Proses ini tidak hanya membutuhkan waktu yang lebih lama, hormon hipofisiotropik akan terdilusi oleh volume aliran darah yang mengalir⁵.

Neuron hipotalamik mensekresikan hormon dengan cara yang sama seperti neuron hipotalamik menghasilkan vasopresin dan oksitosin. Hormon ini disintesa di badan sel dan kemudian ditranspor melalui molekul motor ke akson terminal. Hormon ini akan disimpan sampai dilepaskan melalui proses eksotosis ke dalam kapiler. Hormon hipofisiotropik dilepaskan ke pembuluh darah portal, yang kemudian menuju ke hipofisis anterior dimana hormon ini mengontrol pelepasan hormon hipofisis anterior ke sirkulasi sistemik. Sedangkan hormon hipotalamik disimpan di hipofisis posterior dan langsung dilepaskan ke sirkulasi sistemik⁵.



Gambar 2.10 Sistem Portal Hipotalamik Hipofiseal

BAB III

KESIMPULAN

Hipofisis merupakan kelenjar berukuran kecil namun mempunyai fungsi yang penting dan kompleks. Karena itu hipofisis ini disebut juga sebagai “Master Gland”. Hipofisis ini terdiri dari dua bagian yaitu adenohipofisis dan neurohipofisis. Masing-masing bagian terdiri dari 3 bagian. Adenohipofisis menghasilkan 6 macam hormon yaitu Thyroid Stimulating Hormone (TSH), FSH, GH, LH, Corticotropin, dan Prolaktin. Sedangkan Neurohipofisis menghasilkan dua macam hormon yaitu vasopresin dan oksitosin. Hormon-hormon dari hipofisis ini diregulasi oleh hipotalamus dan feedback negatif dari target organnya. Hormon-hormon hipofisis anterior ini diregulasi oleh hipotalamus melalui Hipotalamus-Hipofisis-Axis. Sedangkan untuk hormon dari hipofisis posterior, hormon ini disintesa di hipotalamus kemudian akan dilepaskan ke hipofisis posterior melalui traktus hipotalamohipofiseal (supraoptikohipofiseal) untuk kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi sistemik. Masing-masing hormon dari hipofisis ini mempunyai fungsi yang spesifik yang dapat mempengaruhi fungsi fisiologik dari tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Allan H Ropper and Robert H Brown. Adam and Victor's; Principle of Neurology. Eight Edition. Mcgraw Hill. USA. 2005
2. Arun Paul Amar MD et al. Pituitary anatomy and physiology. Department of Neurological Surgery. University of Southern California. Available from: [http://professor.ucg.br/siteDocente/admin/arquivosUpload/11509/material/Pituitary anatomy and physiology copy.pdf](http://professor.ucg.br/siteDocente/admin/arquivosUpload/11509/material/Pituitary%20anatomy%20and%20physiology%20copy.pdf)
3. Ruchi Anderson, Andrew Harmon, and Ashley Melton-Greeney. The Pituitary Gland—"The Master Gland". Available from : http://wikis.lib.ncsu.edu/index.php/R._Anderson,_MertonGreeney,_Harmon#searchInput
4. Igor Mitrovic. Introduction to the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis Available from : [http://biochemistry.ucsf.edu/programs/ptf/mn links/HPA-Axis Physio.pdf](http://biochemistry.ucsf.edu/programs/ptf/mn%20links/HPA-Axis%20Physio.pdf)
5. Lauralee Sherwood. Human Physiology From Cell to Systems. Seventh Edition. Cengage Learning. USA. 2010
6. Charles R Norback et al. The Human Nervous System. Sixth Edition. Human Press. New Jersey. 2005
7. Reinhard Rohkamm,MD. Colour Atlas of Neurology. Thieme. Germany. 2004