

HPA Aksis dan Gangguan Psikosomatik *HPA Aksis and Psychosomatic disorder*

Istar Yuliadi

Universitas Sebelas Maret Surakarta

yuliadiistar@gmail.com

Abstract. *HPA axis is the neuroendocrine system of the body that involves hypothalamus, pituitary gland, and adrenal gland which controls the reaction to stress and many other processes in the body, such as: digestion system, immune system, emotion and mood level, sexual drive, even energy storage and usage. This interaction system is in charge of stress reaction by controlling the production of cortisol. Stress triggers the irregularity of cortisol production which leads to the hypothalamus increasing the production of CRH or corticotropin hormone then causes the deterioration and decrease in the body immunity. Stress reaction can give rise to disorders. The disorder may vary as it can be physical health disorder or psychosomatic. Psychosomatic disorders are illnesses caused by stress that turns into physical diseases. Patients with psychosomatic disorders initially only consult symptoms that are physical without mentioning the stress they are experiencing. Psychosomatic disorders are strongly related to HPA axis. In the concept of psychoneuroimmunology, HPA axis explains the mechanism of how beliefs influence someone's health conditions. This research is a literature review with data obtained from journals, books, and internet.*

Keywords: *Cortisol, HPA Aksis, Psychosomatic Disorders*

Abstrak HPA aksis merupakan sistem neuroendokrin tubuh yang melibatkan hipotalamus, kelenjar hormon pituitari, dan kelenjar adrenal yang mengatur reaksi terhadap stress dan banyak proses lain dalam tubuh, termasuk didalamnya proses pencernaan, sistem ketahanan tubuh, mood dan tingkat emosi, gairah seksual, serta penyimpanan energi dan penggunaannya. Sistem interaksi ini bertanggungjawab pada reaksi stress dengan mengatur produksi hormon kortisol. Stress memicu ketidakaturan produksi hormon kortisol sehingga hipotalamus meningkatkan produksi CRH atau hormon kortikotropin yang pada akhirnya menyebabkan pelemahan dan penurunan daya tahan tubuh. Reaksi stres dapat menyebabkan munculnya gangguan pada individu. Gangguan akibat reaksi stres sangat bermacam-macam, salah satunya berupa gangguan kesehatan fisik atau gangguan psikosomatik. Gangguan psikosomatik merupakan penyakit yang diakibatkan oleh adanya stres yang termanifestasi dalam penyakit fisik. Pasien yang mengalami gangguan psikosomatik pada awalnya hanya melaporkan gejala fisik yang dirasakan tanpa menyinggung stres yang dialami. Gangguan psikosomatik memiliki kaitan yang erat dengan HPA aksis. HPA aksis dalam konsep psikoneuroimunologi menjelaskan mekanisme sebuah keyakinan dapat mempengaruhi kondisi kesehatan tubuh seseorang. Penelitian ini merupakan kajian literature dari jurnal, buku, serta internet.

Kata kunci: gangguan psikosomatik, HPA aksis, kortisol

Pendahuluan

HPA adalah singkatan dari *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal*. Ketiganya ada didalam tubuh manusia dan memiliki kerja yang saling timbal balik satu sama lain. Hipotalamus dapat mengaktifkan kerja kelenjar pituitari dan kemudian akan mempengaruhi korteks adrenal di ginjal dan membentuk kortisol.

HPA aksis adalah sistem neuroendokrin tubuh yang melibatkan hipotalamus, kelenjar hormon pituitari, dan kelenjar adrenal. Sistem komunikasi kompleks ini bertanggungjawab untuk menangani reaksi stress dengan mengatur produksi kortisol. HPA aksis dalam konsep psikoneuroimmunologi menjelaskan mekanisme sebuah keyakinan dapat mempengaruhi kondisi kesehatan tubuh seseorang. HPA aksis merupakan sebuah jalur kompleks interaksi antara tiga sistem yang terjadi dalam tubuh yang mengatur reaksi terhadap stress dan banyak proses dalam tubuh, termasuk didalamnya proses pencernaan, sistem ketahanan tubuh, mood dan tingkat emosi, gairah seksual, penyimpanan energi dan penggunaannya (Rohleder & Kirschbaum 2006).

Keadaan stress secara psikologis akan merangsang penurunan produksi hormon beta endorphin yang meningkatkan tingkat ambang rangsang. Stress juga memicu ketidakaturan produksi hormon kortisol sehingga hipotalamus meningkatkan produksi CRH atau hormon kortikotropin yang pada akhirnya menyebabkan kelemahan, dan penurunan daya tahan tubuh. Jika terjadi stress pada penderita penyakit menahun akan menyebabkan ia jatuh pada kondisi yang lebih buruk.

Berkaitan dengan stress, sebetulnya respon aktivitas HPA ini harus ditelusuri lebih tinggi lagi, diatas hipotalamus yaitu system limbik oleh karena berhubungan dengan emosi dan tingkah laku organisme ketika menghadapi stress (Notosoedirdjo, 1999).

Bagian *system limbic* yang terlibat dalam respon aksis HPA ini adalah hipotalamus. Bagian dari hipotalamus yaitu paraventriculer Nucleus (PVN) ini memproduksi *corticotropin releasing factor* (CRF) yang dikeluarkan ke pembuluh darah dan portahipotalamus pituitari. Selanjutnya CRF mempengaruhi kelenjar pituitari anterior untuk merangsang pelepasan hormone adrenocorticotropin (ACTH) ke dalam peredaran darah. Bila mencapai kelenjar korteks adrenal ACTH akan merangsang pelepasan hormone korteks adrenal. Selagi ada stress akan menjadi peningkatan kegiatan aksis HPA dalam bentuk peningkatan CRF, dan ACTH yang memicu produksi kortisol. Akan tetapi, bila stress berlalu maka aktivitas aksis HPA akan menurun kembali seperti sebelum ada stress. Hal ini terjadi berkat adanya umpan balik negatif lewat kortisol yang mencapai hipotalamus dan atau hipokampus dimana di dapatkan respon spesifik untuk hormone korteks adrenal. Sebaliknya bila kadar kortisol darah sangat rendah maka akan terjadi umpan balik yang positif sehingga sekresi CRF meningkat dan selanjutnya aktivitas HPA meningkat. Jadi kegiatan aksis HPA dijaga pada tingkatan tertentu oleh mekanisme umpan balik lewat hormone kortisol (Joesoef, 1999).

Hubungan antara psikis (jiwa) dan soma (badan) telah menjadi perhatian para ahli dan para peneliti sejak dahulu. Keduanya (psikis dan soma) saling terkait secara erat dan tidak bisa dipisahkan antara satu dengan lainnya. Kedua aspek saling mempengaruhi yang selanjutnya

tercermin dengan jelas dalam ilmu kedokteran psikosomatik (Putranto, Mudjaddid, & Shatri,2006).

Adanya hubungan antara jalur HPA dengan stress dapat memicu gangguan psikosomatik. Baik itu dapat berupa nyeri dada, tidak nyaman di perut, berdebar-debar, dll. Dalam pengertian kedokteran psikosomatik secara luas, aspek bio-psiko-sosio-spiritual juga sangat perlu dipahami untuk melakukan pendekatan dan pengobatan terhadap pasien secara holistic (menyeluruh) dan ekliktik (rinci) yaitu pendekatan psikosomatik (Olson et al 2011).

HIPOTALAMUS

Hipotalamus merupakan bagian kecil tapi sangat penting dari otak. Hipotalamus berisi beberapa nukleus yang kecil dengan berbagai fungsi. Hipotalamus memainkan peran penting dalam sistem saraf serta sistem endokrin. Hipotalamus terhubung ke kelenjar kecil lain yaitu hipofisis dan adrenal. Hipotalamus merupakan bagian dari sistem saraf pusat yang paling kompleks karena kaya dengan hubungan dengan telensefalon, sistem limbik, dan batang otak. Hipotalamus, mewakili kurang dari 1 %, massa otak, namun bagian ini mengatur sebagian besar fungsi vegetatif dan fungsi endokrin tubuh, juga aspek perilaku emosional (Nugroho, Pujo,&Nurcahyo, 2011).

Hipotalamus terletak di bawah thalamus dan tepat di atas batang otak. Membentuk bagian anterior diencephalon. Semua otak vertebrata terdapat hipotalamus. Pada manusia, ukuran hipotalamus adalah kira-kira seukuran almond. Batas anterior adalah kiasma optika, batas posterior adalah korpus mamilaris, batas lateral adalah sulcus lateral, dan batas ventrodorsal adalah tuber cinereum (dasar hipotalamus yang membulat dan memanjang ke arah kaudal hingga tangkai hipofisis). Bentuk hipotalamus memang tidak beraturan, namun dapat dibedakan menjadi beberapa bagian, yaitu: (1) area hipotalamus dorsal; (2) area hipotalamik anterior; dan (3) area preoptikus. Hipotalamus adalah kumpulan nukleus-nukleus spesifik dan serat-serat terkait yang terletak dibawah thalamus.

Hipotalamus memainkan peranan yang sangat penting seperti kontrol proses metabolisme dan aktivitas dari sistem saraf otonom. Hipotalamus mensintesis dan mengeluarkan neuro hormon yang berfungsi membantu mengontrol dan mengatur sekresi dengan menginduksi atau menghambat hormon hipofisis.

Fungsi hipotalamus adalah sebagai berikut:

1. Pusat Otonom

Hipotalamus merupakan pusat primer sistem otonom. Stimulasi hipotalamus anterior dan medial menyebabkan aktifitas parasimpatik (*trophotropic*) meningkat dengan terjadinya berkeringat, vasodilatasi, salivasi, hipotoni, nadi turun, kontraksi vesika urinaria, dan peristaltikmeningkat. Stimulasi hipotalamus posterior dan lateral menyebabkan

peningkatan aktivitas simpatik (*ergotropic*) dengan terjadinya midriasis, hipertensi, takikardi, takipneu, peristaltik menurun dan hiperglikemia (Halim& Budi2006).

2. Pusat Pengaturan Suhu

Hipotalamus anterior sensitif terhadap suhu darah, dan mengatur pelepasan panas dengan jalan berkeringat banyak, vasodilatasi lamus anterior ini rusak, dapat terjadi hipertermi. Hipotalamus posterior peka terhadap pembuluh darah kulit dan pada binatang dengan napas cepat dan dangkal. Sehingga apabila hipotap penurunan suhu, dan mengatur mekanisme penyimpanan panas dengan jalan menaikkan aktivitas viseral, otot somatik dengan menggigil. Kerusakan hipotalamus posterior menyebabkan terjadinya poikilotermi

3. Pusat Makan

Nukleus ventromedialis merupakan pusat kenyang, kerusakan lokal nucleus ventromedialis bilateral menyebabkan hiperfagi. Nukleus hipotalamus lateralis merupakan pusat makan (*feeding center*). Kedua nucleus ini disebut *appetstat*.

4. Pusat Ekspresi Emosi

Nukleus ventromedialis dan lateralis berperan dalam respon takut dan marah. Pada binatang percobaan marah dapat ditimbulkan dengan merusak kedua nukleus ventromedialis atau merangsang nukleus lateralis. Namun efek ini tidak timbul bila sebelumnya kedua amigdala dihilangkan.

5. Pusat Tidur dan Terjaga

Lesi bilateral hipotalamus anterior menyebabkan insomnia pada binatang percobaan sedangkan lesi hipotalamus posterior menyebabkan *arousable* hipersomnolen.

6. Pusat Hadiah dan Hukuman

Stimulasi nukleus ventromedialis menyebabkan rasa tidak enak (*unpleasant feeling*) sedang, stimulasi nucleus preoptikus menyebabkan rasa menyenangkan (*good feeling*).

7. Pusat Keseimbangan Air

Nukleus supraoptikus berperan dalam mengatur keseimbangan cairan tubuh. Kerusakan nukleus ini atau kerusakan pada hubungannya dengan hipofisis menyebabkan diabetes insipidus (Mudjaddid& Putranto, 2006). Kenaikan tekanan osmosis pada darah yang menuju nukleus supraoptikus menyebabkan pelepasan hormon antidiuretik (*vasopresin*). Pengaturan sekresi hormon endokrin oleh kelenjar hipofisis anterior Perangsangan area tertentu hipotalamus juga menyebabkan kelenjar hipofisis anterior menyekresikan hormon-hormonnya. Kelenjar hipofisis anterior menerima suplai darahnya terutama dari darah yang mula-mula mengalir melalui hipotalamus bagian bawah dan selanjutnya memasuki sinus-sinus vaskuler hipofisis anterior. Sebelum aliran darah yang melewati hipotalamus mencapai hipofisis anterior, berbagai nukleus hipotalamus menyekresikan hormon-hormon pelepas dan hormon-hormon penghambat ke dalam darah. Selanjutnya

hormon-hormon ini diangkut dalam darah menuju hipofisis anterior, tempat mereka mempengaruhi sel-sel glandular untuk mengatur pelepasan hormon-hormon hipofisis anterior. Badan sel neuron yang menyekresi hormon pelepas dan hormon penghambat ini terutama terdapat di dalam nukleus medial basal hipotalamus. Akson dari nukleus ini selanjutnya berproyeksi pada eminensia mediana, yang merupakan pembesaran area tangkai hipofisis (infundibulum) dan akson ini bermula dari tepi inferior hipotalamus. Di tempat inilah ujung-ujung saraf menyekresikan hormon pelepas dan hormon penghambatnya. Selanjutnya hormon-hormon ini diabsorpsi ke dalam kapiler darah di eminensia mediana dan diangkut ke dalam darah ke bawah sepanjang infundibulum menuju sinus-sinus vaskular hipofisis anterior. Hampir semua sekresi kelenjar hipofisis diatur baik oleh hormon atau sinyal saraf yang berasal dari hipotalamus. Sekresi dari kelenjar hipofisis posterior diatur oleh sinyal-sinyal saraf yang berasal dari hipotalamus dan berakhir pada hipofisis posterior. Sebaliknya sekresi kelenjar hipofisis anterior diatur oleh hormon-hormon yang disebut hormon (atau faktor) pelepas hipotalamus dan hormon (faktor) penghambat yang disekresikan ke dalam hipotalamus sendiri dan selanjutnya dijalarkan ke hipofisis anterior. Di dalam kelenjar hipofisis anterior, hormon pelepas dan hormon penghambat ini bekerja terhadap sel kelenjar dan mengatur sekresi kelenjar tersebut. Hipotalamus selanjutnya menerima sinyal-sinyal dari hampir semua sumber yang mungkin dalam sistem saraf. Jadi hipotalamus dianggap sebagai pusat pengumpul informasi mengenai kesehatan dalam tubuh, dan sebaliknya sebagian besar dari informasi ini digunakan untuk mengatur sekresi sebagian besar hormon hipofisis yang sangat penting (Sondeijker et al 2007).

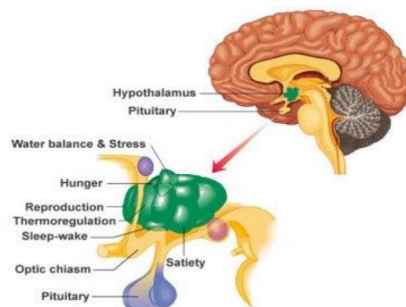
Gambar 1. Anatomi Hipotalamus dan Hipofisis

Hipotalamus memiliki beberapa nukleus, beberapa area dapat diidentifikasi dengan mudah sedangkan beberapa nucleus tidak sejelas lainnya, struktur ini ditemukan pada seluruh vertebrata. Pada mamalia, akson dari sel neurosekretorik magnoseluler di nucleus paraventricular dan nukleus supraoptikus mengandung oksitosin dan vasopressin dan terproyeksi pada hipotalamus posterior. Lebih sedikit sel neurosekretorik parvoseluler, yang berada pada nukleus paraventricularis, mengeluarkan CRH (*Corticotropin Releasing Hormone*) dan hormon lain pada sistem hipofiseal, dimana hormon-hormon ini berdifusi menuju hipofisis anterior.

HIPOFISIS

Kelenjar hipofisis (pituitari) ini terletak pada dasar tengkorak pada bagian tulang sphenoid yang disebut sella tursika (*Turkish Saddle*). Bagian anterior yaitu tuberkulum sella tursika, diapit oleh dua tonjolan posterior sayap tulang sphenoid yaitu prosesus klinoideus anterior, dorsum sellae membentuk dinding posterior, pada sudut atasnya menonjol ke prosesus klinoideus posterior. Kelenjar dilapisi oleh dura dan atapnya dibentuk oleh lipatan dura yang melekat pada prosesus klinoideus, yaitu diafragma sellae. Dalam keadaan normal, membran arakhnoidea dan cairan serebrospinal tidak dapat masuk sella tursika dengan adanya diafragma sellae. Tangkai hipofisis dan pembuluh darahnya melewati lubang pada diafragma ini. Dinding lateral kelenjar secara tidak langsung berhadapan dengan sinus kavernosus dan dipisahkan oleh duramater. Kiasma optikum terletak 5-10 mm diatas diafragma sellae dan di depan tangkai kelenjar.

Hipofisis memiliki dua lobus yang secara anatomis dan fungsional berbeda, hipofisis posterior dan hipofisis anterior. Hipofisis posterior terdiri dari jaringan saraf dan karenanya dinamai neurohipofisis. Hipofisis anterior terdiri dari jaringan epitel kelenjar dan karenanya juga dinamai adenohipofisis (adeno artinya “kelenjar”). Hipofisis anterior dan posterior hanya memiliki kesamaan lokasi. Hipofisis disebut master endocrine gland karena hormon yang



dihasilkan kelenjar ini banyak mempengaruhi kelenjar endokrin lainnya.

Besarnya kelenjar hipofisis berbeda-beda, dimana lobus anterior terdiri dari dua pertiga bagian. Ukuran hipofisis kira kira 15 X 10 X 6 mm dan beratnya 500-900 mg. pada kehamilan ukurannya bisa dua kali lipat. Karena bentuk sella tursika menyesuaikan diri dengan bentuk dan ukuran kelenjar, maka struktur tulang ini berbeda beda. Jika hipofisis membesar, akan cenderung mendorong ke atas seringkali menekan daerah otak yang membawa sinyal dari mata dan mungkin akan menyebabkan sakit kepala atau gangguan penglihatan.

Kelenjar hipofisis anterior merupakan kelenjar yang mempunyai banyak sekali pembuluh darah dengan sinus kapiler yang sangat luas di sepanjang sel-sel kelenjar. Hampir semua darah yang memasuki sinus ini mula-mula akan melewati ruang kapiler (*capillary bed*) pada bagian bawah hipotalamus. Darah kemudian melewati pembuluh porta hipotalamus-hipofisis kecil ke sinus hipofisis anterior. Bagian paling bawah dari hipotalamus yang disebut eminensia mediana yang di bagian inferior berhubungan dengan tangkai hipofisis. Arteri kecil menembus ke dalam substansi eminensia mediana dan kemudian pembuluh-pembuluh darah

tambahan yang lain kembali ke permukaan eminensia, bersatu untuk membentuk pembuluh-pembuluh darah porta hipotalamus-hipofisis. Pembuluh-pembuluh darah ini sebaliknya akan berjalan ke bawah sepanjang tangkai hipofisis untuk mengalirkan darah ke sinus hipofisis anterior.

1. Hipofisis Anterior (Adenohipofisis)

Kelenjar hipofisis anterior merupakan kelenjar yang mempunyai banyak sekali pembuluh darah dengan sinus kapiler yang sangat luas di sepanjang sel-sel kelenjar. Hampir semua darah yang memasuki sinus ini mula-mula akan melewati ruang kapiler (*capillary bed*) pada bagian bawah hipotalamus. Darah kemudian melewati pembuluh porta hipotalamus-hipofisis kecil ke sinus hipofisis anterior. Bagian paling bawah dari hipotalamus yang disebut eminensia mediana yang di bagian inferior berhubungan dengan tangkai hipofisis. Arteri kecil menembus ke dalam substansi eminensia mediana dan kemudian pembuluh-pembuluh darah tambahan yang lain kembali ke permukaan eminensia, bersatu untuk membentuk pembuluh-pembuluh darah porta hipotalamus-hipofisis. Pembuluh-pembuluh darah ini sebaliknya akan berjalan ke bawah sepanjang tangkai hipofisis untuk mengalirkan darah ke sinus hipofisis anterior.

Neuron-neuron khusus di dalam hipotalamus mensintesis dan mensekresi hormon pelepas hipotalamus dan hormon penghambat yang mengatur sekresi hormon hipofisis anterior. Neuron-neuron ini berasal dari berbagai bagian hipotalamus dan mengirimkan serat-serat sarafnya menuju ke eminensia mediana dan tuber sinereum, jaringan hipotalamus yang menyebar menuju ke tangkai hipofisis. Bagian ujung serat-serat saraf ini berbeda dengan ujung serat-serat saraf umum yang ada di dalam sistem saraf pusat di mana fungsi serat ini tidak menghantarkan sinyal-sinyal yang berasal dari satu neuron ke neuron yang lain namun hanya mensekresi hormon pelepas dan hormon penghambat hipotalamus saja ke dalam cairan jaringan. Hormon-hormon ini segera diabsorpsi ke dalam kapiler sistem porta hipotalamus-hipofisis dan langsung diangkut ke sinus kelenjar hipofisis anterior.

Hipofisis anterior terdiri dari pars anterior (pars distalis) dan pars intermedia dipisahkan oleh suatu celah, sisa kantong embrional. Juluran dari pars anterior yaitu pars tuberalis meluas keatas sepanjang permukaan anterior dan lateral tangkai hipofisis. Pada manusia pars Intermedia menyatu dengan pars anterior. Berikut ini adalah hormon yang dihasilkan di kelenjar hipofisis anterior :

a. Hormon Pertumbuhan

Meningkatkan pertumbuhan seluruh tubuh dengan cara mempengaruhi pembentukan protein, pembelahan sel, dan deferensiasi sel.

b. Adrenokortikotropin (Kortikotropin)

Mengatur sekresi beberapa hormon adrenokortikal, yang selanjutnya akan mempengaruhi metabolisme glukosa, protein dan lemak.

c. Hormon perangsang Tiroid (Tirotropin)

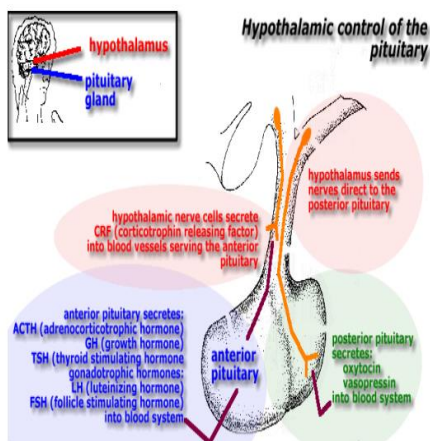
Mengatur kecepatan sekresi tiroksin dan triiodotironin oleh kelenjar tiroid, dan selanjutnya mengatur kecepatan sebagian besar reaksi kimia diseluruh tubuh (Djokomoeljanto,2006).

d. Prolaktin

Meningkatkan pertumbuhan kelenjar payudara dan produksi air susu.

e. Hormon Perangsang Folikel dan Hormon Lutein

Mengatur pertumbuhan gonad sesuai dengan aktivitas reproduksinya.



Gambar 2. Hubungan Hipotalamus dan Kelenjar Pituitari Anterior

2. Hipofisis Posterior (Neurohipofisis)

Hipofisis posterior divaskularisasi oleh Arteri carotis interna bercabang arteri Hypophysialis superior dan inferior. Vena bermuara kedalam sinus intercavernosus. Hipofisis posterior terdiri dari 2 macam struktur yaitu Pars nervosa

: infundibular processus dan Infundibulum : neural stalk (merupakan tangkai yang menghubungkan neurohypophyse dengan hypotalamus). Hormon yang dihasilkan oleh hipofisis posterior adalah sebagai berikut:

a. Hormon Antideuretik (vasopresin)

Mengatur kecepatan ekskresi air ke dalam urin dan dengan cara ini akan membantu mengatur konsentrasi air dalam cairan tubuh

b. Oksitosin.

Membantu menyalurkan air susu dari kelenjar payudara ke putting susu selama pengisapan dan mungkin membantu melahirkan bayi pada saat akhir masa kehamilan.

3. Pars Intermedia

Pars intermedia daerah kecil diantara hipofisis anterior dan posterior yang relative avaskular, yang pada manusia hampir tidak ada sedangkan pada beberapa jenis binatang rendah ukurannya jauh lebih besar dan lebih berfungsi.

Pembuluh darah yang menghubungkan hipotalamus dengan sel-sel kelenjar hipofisis anterior. Pembuluh darah ini berakhir sebagai kapiler pada kedua ujungnya dan disebut system portal hipotalamus – hipofisis.

System portal merupakan saluran vascular yang penting karena memungkinkan pergerakan hormone pelepasan dari hypothalamus ke kelenjar hipofisis sehingga memungkinkan hypothalamus mengatur fungsi hipofisis. Rangsangan yang berasal dari neuron dalam nucleus hypothalamus yang menyintesis dan menyekresi protein dengan berat molekul yang rendah. Protein atau neuro hormone ini dikenal sebagai hormone pelepas dan penghambat.

Hormon-hormon ini dilepaskan kedalam pembuluh darah system portal dan akhirnya mencapai sel-sel dalam kelenjar hipofisis. Dalam rangkaian kejadian tersebut hormon-hormon yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis diangkut bersama darah dan merangsang kelenjar-kelenjar lain menyebabkan pelepasan hormone-hormone kelenjar sasaran. Akhirnya hormone-hormone kelenjar sasaran bekerja pada hypothalamus dan sel-sel hipofisis yang memodifikasi sekresi hormone.

KELENJAR ADRENAL

Kedua kelenjar adrenal, yang masing-masing mempunyai berat kira-kira 4 gram, terletak di kutub superior dari kedua ginjal. Tiap kelenjar terdiri atas dua bagian yang berbeda, yakni medula adrenal dan korteks adrenal. Medula adrenal, yang merupakan 20 persen bagian kelenjar terletak di pusat kelenjar, dan secara fungsional berkaitan dengan sistem saraf simpatis; mensekresi hormone-hormone epinefrin dan norepinefrin sebagai respons terhadap rangsangan simpatis.

Korteks adrenal mensekresi kelompok hormone yang berbeda, yakni kortikosteroid. Hormone ini seluruhnya disintesis dari kolesterol steroid, dan semuanya mempunyai rumus kimia yang sama. Ada dua jenis hormone adrenokortikal yang utama, yakni mineralokortikoid dan glukokortikoid, yang disekresikan oleh korteks adrenal. Selain hormone ini, korteks adrenal juga mensekresi sedikit hormone kelamin, terutama hormone androgen, yang efeknya pada tubuh hampir mirip dengan hormone kelamin pria testosterone. Disebut mineralokortikoid karena hormone ini terutama mempengaruhi elektrolit (mineral) cairan ekstraseluler, terutama natrium dan kalium. Disebut glukokortikoid karena hormone ini mempunyai efek yang penting dalam meningkatkan konsentrasi glukosa darah. Glukokortikoid ini juga mempunyai efek tambahan pada metabolisme protein dan metabolisme lemak yang sama pentingnya untuk fungsi tubuh dengan efek glukokortikosteroid pada metabolisme karbohidrat.

Dari korteks adrenal dapat dikenali lebih dari 30 jenis steroid, namun hanya dua jenis yang berguna untuk fungsi endokrin manusia: aldosteron, yang merupakan mineralokortikoid

yang utama, dan kortisol, yang merupakan glukokortikoid yang utama. Korteks adrenal terdiri atas 3 lapisan yang relatif berbeda. Aldosteron disekresi oleh zona glomerulosa, yang merupakan lapisan permukaan yang paling luar dan paling tipis. Kortisol dan beberapa glukokortikoid lain disekresikan oleh zona fasikulata, yakni lapisan tengah, dan zona retikularis, yang merupakan lapisan terdalam. Keadaan-keadaan yang meningkatkan pengeluaran aldosteron juga menyebabkan hipertrofi zona glomerulosa namun tidak akan mempengaruhi kedua zona yang lain. Sebaliknya, faktor-faktor yang menyebabkan meningkatnya sekresi kortisol dan adrenal androgen menyebabkan hipertrofi zona fasikulata dan zona retikularis namun sangat sedikit atau sama sekali tidak mempengaruhi zona glomerulosa; keadaan ini dapat terjadi bila ada perangsangan kelenjar oleh hormon adrenokortikotropik (ACTH) dari kelenjar hipofisis anterior.

Semua hormon adrenokortikal merupakan senyawa steroid. Hormon ini terutama dibentuk dari kolesterol yang diabsorpsi secara langsung dari sirkulasi darah yakni dengan proses endositosis melewati membran sel. Membran ini mempunyai reseptor spesifik untuk lipoprotein densitas rendah yang mengandung kolesterol dengan konsentrasi sangat tinggi, dan proses pelekatan lipoprotein ini dengan membran akan meningkatkan proses endositosis. Sejumlah kecil kolesterol juga disintesis di dalam sel-sel korteks dari asetil koenzim A. Asetil koenzim A juga dipergunakan untuk membentuk hormon hormon adrenokortikal. Pada dasarnya semua tahap pembentukan ini terjadi dalam kedua organel sel berikut, mitokondria dan retikulum endoplasma, beberapa langkah tadi terjadi dalam salah satu organel dan beberapa tahap lain terjadi dalam organel lain. Setiap tahap dikatalisis oleh enzim spesifik. Perubahan satu enzim dalam skema ini dapat menyebabkan terbentuknya jenis dan jumlah hormon yang sangat berbeda. Kortisol merupakan glukokortikoid utama yang berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, membantu aktivitas hormon lain serta membantu mengatasi stress (O'Connor, 2000). Beberapa fungsi kortisol diantaranya:

1. Efek metabolik

Efek keseluruhan dari pengaruh metabolik kortisol adalah meningkatkan konsentrasi glukosa darah dengan mengorbankan simpanan protein dan lemak. Secara spesifik, kortisol melaksanakan fungsi-fungsi berikut: Merangsang glukoneogenesis hati, yang mengacu pada perubahan sumber-sumber non karbohidrat (yaitu asam amino) menjadi karbohidrat di hati. Glukoneogenesis adalah faktor penting untuk mengganti simpanan glikogen hati dan mempertahankan kadar glukosa darah yang normal di antara waktu makan. Penggantian ini penting karena otak hanya dapat menggunakan glukosa sebagai bahan bakar metaboliknya, namun jaringan saraf sama sekali tidak bisa menyimpan glikogen. Menghambat penyerapan dan penggunaan glukosa oleh banyak jaringan, kecuali otak, sehingga glukosa dapat digunakan oleh otak yang mutlak memerlukannya sebagai bahan bakar metabolik.

Merangsang penguraian protein di banyak jaringan terutama otot. Dengan menguraikan sebagian protein otot menjadi asam-asam amino konstituennya, kortisol meningkatkan konsentrasi asam amino darah. Asam-asam amino yang dimobilisasi ini siap digunakan untuk glukoneogenesis atau dipakai di tempat lain yang memerlukannya. Meningkatkan lipolisis, penguraian simpanan lemak di jaringan adipose, sehingga terjadi pembebasan asam-asam lemak ke dalam darah. Asam-asam lemak yang dimobilisasi ini dapat digunakan sebagai bahan bakar metabolik alternatif bagi jaringan yang dapat memanfaatkan sumber energi ini sebagai pengganti glukosa, sehingga glukosa dapat dihemat untuk otak.

2. Efek Permisif

Kortisol sangat penting karena sifat permisifnya. Sebagai contoh kortisol harus ada dalam jumlah yang adekuat agar katekolamin dapat memicu vasokonstriksi. Seseorang yang tidak memiliki kortisol, jika tidak diobati, dapat mengalami syok sirkulasi pada situasi-situasi stres yang memerlukan vasokonstriksi luas yang segera.

3. Peran Adaptasi Terhadap Stres

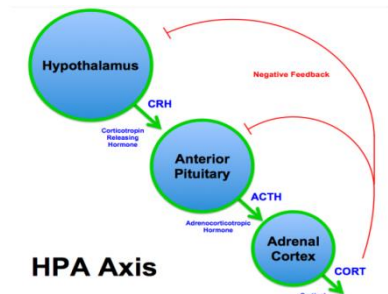
Kortisol berperan penting dalam adaptasi terhadap stres. Stres mengacu pada respon umum nonspesifik tubuh terhadap setiap faktor yang mengalahkan, atau akan mengalahkan, kemampuan kompensatorik tubuh dalam mempertahankan homeostasis. Jenis-jenis rangsangan pengganggu berikut ini menggambarkan beragamnya faktor yang dapat menimbulkan respon stres: fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat), kimia (penurunan pasokan O₂, ketidakseimbangan asam-basa), fisiologis (olahraga berat, syok perdarahan, nyeri), psikologis atau emosi (rasa cemas, ketakutan, kesedihan), dan sosial (konflik pribadi, perubahan gaya hidup. Semua jenis stres adalah perangsang kuat untuk sekresi kortisol. Walaupun peran pasti kortisol dalam adaptasi terhadap stres belum diketahui, penjelasan berikut ini mungkin memadai walaupun bersifat spekulatif. Manusia primitif atau hewan yang terluka atau menghadapi situasi yang mengancam nyawa akan menunda makan. Efek kortisol yang menyebabkan perubahan dari simpanan protein dan lemak menjadi penambahan simpanan karbohidrat dan peningkatan ketersediaan glukosa darah akan membantu melindungi otak dari malnutrisi selama periode puasa terpaksa ini. Di samping itu, asam-asam amino yang dibebaskan oleh penguraian protein akan dapat digunakan untuk memperbaiki jaringan yang rusak apabila terjadi cedera fisik. Dengan demikian, terjadi peningkatan ketersediaan glukosa, asam amino, dan asam lemak untuk digunakan apabila diperlukan (Graeff & Zangrossi, 2010).

HPA AKSIS

Ketika hipotalamus dipicu oleh stressor, *Corticotropin releasing Hormone* (CRH atau CRF, *Corticotropin Releasing Factor*) dan *arginine vasopressin* (AVP) disekresikan, memicu produksi

Adrenocorticotropin Hormone (ACTH) dari kelenjar pituitari posterior dan aktivasi dari neuron nonadrenergik dari sistem *Locus Coeruleus*/ Norepinefrin (LC/NE) pada otak.

System LC/NE mempunyai peran utama untuk respon '*fight or flight*' yang dipengaruhi epinefrin dan norepinefrin yang dihasilkan oleh medula adrenal, sedangkan ACTH memacu produksi cortisol dari korteks adrenal. Pada kondisi normal, produksi dari CRH dan ACTH fluktuatif menurut irama sirkadian yang terprediksi dan dihambat oleh kadar kortisol darah yang tinggi melalui *feedback negative* (Guilliams dan Edward, 2010)



Gambar 3. Hipotalamus Pituitari Adrenal Aksis

Kortisol merupakan hormone glucocorticoid, yang menjadi efektor utama pada HPA aksis dan berperan dalam regulasi system imun, migrasi, maturasi dan diferensiasi sel imun. Modulasi system imun oleh glukokortikoid terjadi pada reseptor sitoplasma, yaitu glucocorticoid reseptor (GR) (Marques-Deak et al, 2005).

Kortisol yang diekskresikan oleh korteks adrenal selain sebagai *feedback negative* juga akan dibawa ke sel target. Di sel target, kortisol akan berikatan dengan reseptor kortisol atau akan diubah oleh 11- β HSD 2 menjadi kortisol tidak aktif (kortison). Reseptor kortisol akan berinteraksi dengan DNA melalui sequence spesifik nukleotida palindromik yang disebut GRE (Glucocorticoid Response Elements) (Ruegg et al, 2004).

Berdasarkan sifat dari GRE, ikatan GR dengan DNA dapat menimbulkan efek aktivasi atau represi gen yang terdapat GR-binding site. Ada dua macam GRE yaitu GRE positif dan negative. Ketika ikatan kompleks kortisol dan reseptornya berinteraksi dengan GRE positif maka akan terjadi pengaktifan gen yang merangsang gluconeogenesis sehingga kadar gula darah meningkat. Sedangkan jika berikatan dengan GRE negative maka akan memicu transkripsi gen yang menghilangkan kemampuan sel untuk mengurangi glukosa dalam darah sehingga ikatan kompleks pada sel beta pancreas akan menurunkan produksi insulin (Pelaia et al, 2003).

Seperti respon stress pada umumnya, kortisol dibutuhkan untuk menjauhkan proses seluler dari proses metabolic jangka lama dan fungsi utamanya untuk keseimbangan homeostatis. Feedback negative dari sekresi kortisol dirancang untuk membatasi paparan jangka panjang terhadap jaringan terhadap katabolic jangka pendek dan immunosupresif. Stressor yang kronik dan berulang dapat menyebabkan satu atau lebih bentuk disregulasi HPA aksis, mengubah sekresi kortisol dan mempengaruhi fungsi organ. (Guilliams & Edward, 2010).

Pada aktivasi HPA aksis yang lama berhubungan dengan peningkatan glukokortikoid, terjadi pada stress kronis, menyebabkan efek menghambat fungsi imun dan dapat menjadi predisposisi dari infeksi. Sedangkan pada stress akut, peningkatan glukokortikoid dapat memicu respon imun tertentu misalnya hipersensitivitas (Chrousos, 1995). Pada keadaan glukokortikoid rendah dapat menyebabkan respon autoimun dan penyakit inflamasi. Glukokortikoid juga mengubah keseimbangan T-helper 1 (Th1)/ T-helper 2 (Th2), meningkatkan produksi dari sitokin Th2 (imunitas humoral) dan menghambat produksi sitokin Th1 (imun seluler). Proses ini merupakan perubahan dari sitokin pro inflamasi dengan peningkatan IL-1 dan TNF- α menjadi sitokin anti inflamasi dengan peningkatan IL-10 dan IL-4 (Marques-Deak et al, 2005).

Hormone dehydroepiandrosterone (DHEA) juga diproduksi di korteks adrenal (gambar 2); dan sekresinya dipengaruhi oleh sekresi ACTH dan hasil penuaan yang terjadi kehilangan irama diurnal yang hampir lengkap pada orang tua. DHEA, antagonis glukokortikoid, tidak hanya untuk mencegah inflamasi sistemik, tetapi juga untuk melindungi system neurologi, terutama hipokampus dari efek merusak kortisol, juga dapat terjadi dengan prekursor neurosteroid pregnolone. Paparan terhadap stress yang kronis dapat menyebabkan penurunan kadar DHEA-S dan DHEA di sirkulasi darah dan kerusakan yang berlanjut menjadi proses metabolic (Guilliams dan Edward, 2010).

GANGGUAN PSIKOSOMATIK

Gangguan psikosomatik ialah gangguan atau penyakit dengan gejala-gejala yang menyerupai penyakit fisis dan diyakini adanya hubungan yang erat antara suatu peristiwa psikososial tertentu dengan timbulnya gejala-gejala tersebut. Ada juga yang memberikan batasan bahwa gangguan psikosomatik merupakan suatu kelainan fungsional suatu alat atau sistem organ yang dapat dinyatakan secara obyektif, misalnya adanya spasme, hipo atau hipersekresi, perubahan konduksi saraf dan lain-lain. Keadaan ini dapat disertai adanya organik/struktural sebagai akibat gangguan fungsional yang sudah berlangsung lama (Budihalim, Sukatman, & Mudjaddid, 2006).

Gangguan psikosomatik ialah adanya gangguan psikis dan somatik yang menonjol dan tumpang tindih. Berdasarkan pengertian dan kenyataan diatas dapat disimpulkan bahwa yang dimaksud dengan gangguan psikosomatik adalah gangguan atau penyakit yang ditandai oleh keluhan-keluhan psikis dan somatik yang dapat merupakan kelainan fungsional suatu organ dengan ataupun tanpa gejala objektif dan dapat pula bersamaan dengan kelainan organik/struktural yang berkaitan dengan stressor atau peristiwa psikososial tertentu (Elvira, S. & Hadisukanto, 2010).

Gangguan fungsional yang ditemukan bersamaan dengan gangguan struktural organis dapat berhubungan sebagai berikut:

- Gangguan fungsional yang lama dapat menyebabkan atau mempengaruhi timbulnya gangguan struktural seperti asma bronchial, hipertensi, penyakit jantung koroner, arthritis rheumatoid dan lain-lain
- Gangguan atau kelainan struktural dapat menyebabkan gangguan psikis dan menimbulkan gejala-gejala gangguan fungsional seperti pada pasien penyakit jantung, penyakit kanker, gagal ginjal dan lain-lain.
- Gangguan fungsional dan struktural organik berada bersamaan oleh sebab yang berbeda (Mudjaddid & Shatri, 2006).

Dalam kenyataannya, di klinik jarang sekali faktor psikis/emosi seperti frustrasi, konflik, ketegangan dan sebagainya dikemukakan sebagai keluhan utama oleh pasien. Justru keluhan – keluhan fisis yang beraneka ragam yang selalu ditonjolkan oleh pasien. Keluhan-keluhan yang dirasakan pasien umumnya terletak di bidang penyakit dalam seperti keluhan sitem kardiovaskuler, sistem pernapasan, saluran cerna, saluran urogenital, dan sebagainya.

Keluhan-keluhan tersebut adalah manifestasi adanya ketidakseimbangan sistem saraf otonom vegetatif, seperti sakit kepala, pusing, serasa mabuk, cenderung untuk pingsan, banyak keringat, jantung berdebar-debar, sesak napas, gangguan pada lambung, dan usus, diare, anoreksia, kaki dan tangan dingin, kesemutan, merasa panas atau dingin seluruh tubuh dan banyak lagi gejala lainnya.

Menegakkan diagnosis pasien dengan gangguan psikosomatik tidak berbeda dengan menegakkan diagnosis penyakit lain pada umumnya yaitu dengan cara anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan laboratorium atau pemeriksaan penunjang lain yang diperlukan. Pada umumnya pasien dengan gangguan psikosomatik datang ke dokter dengan keluhan somatiknya. Jarang sekali keluhan psikis atau konfliknya dikeluhkan secara spontan. Keluhan psikis yang menjadi stressornya baru akan muncul setelah dilakukan anamnesis yang baik dan mendalam. Keluhan somatisnya sangat beraneka ragam dan sering berpindah-pindah dari satu sistem organ ke organ lain.

Gangguan psikosomatik pada orang yang tidak stabil, dapat disebabkan bukan saja oleh stress yang luar biasa, tetapi juga oleh kejadian-kejadian dan keadaan sehari-hari, umpamanya rumah tangga yang sibuk, terlalu banyak orang di dalam satu rumah, suami atau isteri yang tidak dapat menyesuaikan diri atau tidak mengindahkan keinginan satu sama lain.

Untuk itu, penting ditanyakan beberapa pertanyaan berikut dalam proses anamnesis:

- Faktor sosial dan ekonomi: kepuasan dalam pekerjaan; kesukaran ekonomi; pekerjaan yang tidak tentu; hubungan dengan keluarga dan orang lain; minatnya; pekerjaan yang terburu-buru; kurang terbiasa
- Faktor perkawinan: perselisihan, perceraian, dan kekecewaan dalam hubungan sexual; anak-anak yang nakal dan menyusahkan.

- Faktor kesehatan: penyakit-penyakit yang menahun; pernah masuk rumah sakit; pernah dioperasi; adiksi terhadap obat-obatan, tembakau, dan lain-lain
- Faktor psikologik: stress psikologik; keadaan jiwa waktu operasi; status dalam keluarga.

Untuk menentukan gangguan fungsional, maka anamnesa penting sekali. Bila kita sudah menentukan bahwa penderita itu mempunyai gangguan fungsional, maka selanjutnya kita harus menetapkan apakah sebabnya itu gangguan psikogenik atau non-psikogenik. Apabila kita sudah menduga bahwa hal itu merupakan gangguan psikogenik, sebaiknya harus dicari juga korelasi antara gejala-gejala dan stress psikologik Maramis, W.F.(1999).

Lewis memberikan beberapa kriteria untuk diagnosa gangguan psikomatik:

1. Gejala-gejala yang didapat mempunyai permulaan, akibat, manifestasi dan jalannya yang sangat mencurigakan akan adanya gangguan psikosomatik
2. Dengan pemeriksaan fisis dan laboratorium tidak didapati penyakit organik yang dapat menyebabkan gejala-gejala (atau sebagian gejala-gejala)
3. Adanya suatu stress atau konflik yang menyukarkan penderita
4. Reaksi penderita terhadap stress ini banyak hubungannya dengan gejala-gejala yang dikeluhkannya, yaitubahwa gejala-gejala itu secara psikosomatik merupakan manifestasi badaniah dari konflik atau penyelesaian masalah yang tidak memuaskan
5. Terjadinya stress itu harus mempunyai korelasi antara waktu dan timbulnya keluhan, bertambah beratnya atau/dan menahunnya penyakit yang ada.

Tidak semua kriteria harus ada, tetapi apabila terdapat beberapa kriteria yang sesuai sudah merupakan indikasi kearah gangguan psikosomatik.

Untuk klasifikasi jenis gangguan psikosomatik, maka jenis gangguan dibagi menurut organ yang paling sering terkena, yaitu gangguan gastrointestinal, gangguan kardiovaskular, gangguan pernapasan, gangguan endokrin, gangguan musculoskeletal.

PATOFISIOLOGI GANGGUAN PSIKOSOMATIK

Patofisiologi timbulnya kelainan fisis yang berhubungan dengan gangguan psikis/emosi belum seluruhnya dapat diterangkan namun sudah terdapat banyak bukti dari hasil penelitian para ahli yang dapat dijadikan pegangan (Mudjaddid & Shatri 2006). Gangguan psikis/konflik emosi yang menimbulkan gangguan psikosomatik ternyata diikuti oleh perubahan-perubahan fisiologis dan biokimia pada tubuh seseorang. Perubahan fisiologi ini berkaitan erat dengan adanya gangguan pada sistem saraf autonom vegetatif, sistem endokrin dan sistem imun (Maramis, 1999).

Patofisiologi gangguan psikosomatik dapat diterangkan melalui beberapa teori sebagai berikut:

- a. Gangguan Keseimbangan Saraf Autonom Vegetatif

Pada keadaan ini konflik emosi yang timbul diteruskan melalui korteks serebri ke sistem limbik kemudian hipotalamus dan akhirnya ke sistem saraf autonom vegetatif. Gejala klinis yang timbul dapat berupa hipertoni parasimpatik, ataksi vegetatif yaitu bila koordinasi antara simpatik dan parasimpatik sudah tidak ada lagi dan amfotoni bila gejala hipertoni simpatik dan parasimpatik terjadi silih berganti.

b. Gangguan Konduksi Impuls Melalui Neurotransmitter

Gangguan konduksi ini disebabkan adanya kelebihan atau kekurangan neurotransmitter di presinaps atau adanya gangguan sensitivitas pada reseptor-reseptor postsinaps. Beberapa neurotransmitter yang telah diketahui berupa amin biogenik antara lain noradrenalin, dopamine, dan serotonin.

c. Hiperalgnesia Alat Viseral

Meyer dan Gebhart (1994) mengemukakan konsep dasar terjadinya gangguan fungsional pada organ visceral yaitu adanya *visceral hyperalgnesia*. Keadaan ini mengakibatkan respon reflex yang berlebihan pada beberapa bagian alat visceral tadi. Konsep ini telah dibuktikan pada kasus-kasus *non-cardiac chest pain*, *non-ulcer dyspepsia* dan *irritable bowel syndrome*.

d. Gangguan Sistem Endokrin/Hormonal

Perubahan-perubahan fisiologi tubuh yang disebabkan adanya stress dapat terjadi akibat gangguan sistem hormonal. Perubahan tersebut terjadi melalui *hypothalamic-pituitary-adrenal aksis* (jalur hipotalamus-pituitari-adrenal). Hormone yang berperan pada jalur ini antara lain: hormon pertumbuhan (*growth hormone*), prolactin, *ACTH*, katekolamin.

Stres dan Sistem Imun Tubuh menerima berbagai input, termasuk stresor yang akan mempengaruhi neuron bagian medial parvocellular nucleus paraventricular hypothalamus (mpPVN). Neuron tersebut akan mensintesis corticotropin releasing hormone (CRH) dan arginine vasopressin (AVP), yang akan melewati sistem portal untuk dibawa ke hipofisis anterior. Reseptor CRH dan AVP akan menstimulasi hipofisis anterior untuk mensintesis adrenocorticotropin hormon (ACTH) dari prekursornya, POMC (propiomelanocortin) serta mengsekresikannya (Mudjaddid,2006).

Kemudian ACTH mengaktifkan proses biosintesis dan melepaskan glukokortikoid dari korteks adrenal kortison pada rodent dan kortisol pada primata. Steroid tersebut memiliki banyak fungsi yang diperantarai reseptor penting yang mempengaruhi ekspresi gen dan regulasi tubuh secara umum serta menyiapkan energi dan perubahan metabolik yang diperlukan organisme untuk proses coping terhadap stressor.

e. Perubahan dalam Sistem Imun

Perubahan tingkah laku dan stress selain dapat mengaktifkan sistem endokrin melalui *hypothalamus-pituitary aksis (HPA)* juga dapat mempengaruhi imunitas seseorang sehingga

mempermudah timbulnya infeksi dan penyakit neoplastik. Fungsi imun menjadi terganggu karena sel-sel imunitas merupakan *immunotransmitter* mengalami berbagai perubahan.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi imunitas adalah sebagai berikut:

- Kualitas dan kuantitas stress yang timbul
- Kemampuan individu dalam mengatasi suatu stress secara efektif
- Kualitas dan kuantitas rangsang imunitas
- Lamanya stress
- Latar belakang lingkungan sosio-kultural pasien
- Faktor pasien sendiri (umur, jenis kelamin, status gizi)

Pada kondisi stres, aksis LHPA meningkat dan glukokortikoid disekresikan walaupun kemudian kadarnya kembali normal melalui mekanisme umpan balik negatif. Peningkatan glukokortikoid umumnya disertai penurunan kadar androgen dan estrogen. Karena glukokortikoid dan steroidgonadal melawan efek fungsi imun, stres pertama akan menyebabkan baik imunodepresi (melalui peningkatan kadar glukokortikoid) maupun imunostimulasi (dengan menurunkan kadar steroid gonadal).

Karena rasio estrogen androgen berubah maka stres menyebabkan efek yang berbeda pada wanita dibanding pria. Pada penelitian binatang percobaan, stres menstimulasi respon imun pada betina tetapi justru menghambat respon tersebut pada jantan.

Stres kronik dengan tingginya kadar glukokortikoid biasanya akan menurunkan berat badan tikus, tetapi kebalikannya, stres kronik pada manusia dapat meningkatkan nafsu makan dan berat badan. Orang depresi yang banyak makan mengalami penurunan kadar CRF serebrospinal, konsentrasi katekolamin dan aktivitas sistem hipotalamo-pituitari-adrenal. Efek glukokortikoid (GCs) sebagai hasil sekresi adrenokortikotropin sangatlah kompleks; secara akut (dalam beberapa jam), glukokortikoid langsung akan menghambat aktifitas aksis hipotalamo-pituitari-adrenal, tetapi pada yang kronik (setelah beberapa hari) steroid di otak secara langsung akan terpacu.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi kajian literature dari buku, jurnal, maupun internet yang relevan dengan topik pembahasan. Data-data yang telah terkumpul dianalisis secara deskriptif.

HUBUNGAN HPA AKSIS DENGAN GANGGUAN PSIKOSOMATIK

1. Gangguan Gastrointestinal

a. Dispepsia Fungsional

Merupakan perasaan tidak enak dan sakit pada daerah epigastrium, sering disebabkan karena kelainan fungsi lambung: sekresi asam lambung yang berlebihan, motilitas dan tonus

yang meninggi pada otot-otot dinding lambung. *Legarde* dan *Spiro* (1984) mengatakan bahwa keluhan tidak enak pada perut bagian atas yang bersifat intermitten sedangkan pada pemeriksaan tidak didapatkan kelainan organis. Gejala-gejala yang sering dikeluhkan pasien berupa rasa penuh pada ulu hati sesudah makan, kembung, sering bersendawa, cepat kenyang, anoreksia, nausea, vomitus, rasa terbakar pada daerah ulu hati dan regurgitasi.

Peran faktor psikososial pada dispepsia fungsional sangat penting karena dapat menyebabkan hal-hal di bawah ini:

- Menimbulkan perubahan fisiologi saluran cerna
- Perubahan penyesuaian terhadap gejala-gejala yang timbul
- Mempengaruhi karakter dan perjalanan penyakitnya
- Mempengaruhi prognosis

Rangsangan psikis/emosi sendiri secara fisiologi dapat mempengaruhi lambung dengan dua cara:

- Jalur Neurogen: rangsangan konflik emosi pada korteks serebri mempengaruhi kerja hipotalamus anterior dan selanjutnya ke nucleus vagus, dan kemudian ke lambung
- Jalur Neurohormonal: rangsangan pada korteks serebri diteruskan ke hipotalamus anterior selanjutnya ke hipofisis anterior yang mengeluarkan kortikotropin. Hormon ini merangsang korteks adrenal dan kemudian menghasilkan hormon adrenal yang selanjutnya merangsang produksi asam lambung.

b. Konstipasi Psikogenik

Buang air besar biasanya terjadi setelah timbul rangsangan di hipotalamus yang diteruskan ke kolon dan sfingter ani melalui susunan saraf autonom. Pada waktu tertentu kemungkinan rangsangan tersebut tidak timbul. Hal ini dapat terjadi pada seseorang yang sedang murung, kecewa, putus asa, dan gangguan jiwa lain. Pasien sering mempunyai keluhan tidak dapat atau mengalami kesulitan buang air besar. Akibat kelainan tersebut, rangsangan di hipotalamus ikut menurun sampai tidak ada, sehingga rangsangan di usus besar pun sangat berkurang. Bila berlangsung terus-menerus akan terjadi atoni kolon dan konstipasi kronik yang selanjutnya disebut konstipasi psikogenik.

Pengelolaan pasien konstipasi psikogenik lebih menitikberatkan pada psikoterapi. Perlu pendekatan psikomatik dengan memperdulikan faktor-faktor psikis sebagai penyebabnya.

c. Diare Psikogenik

Seseorang yang sedang mengalami ketegangan jiwa, sedang emosi, atau sedang dalam keadaan stress, hidupnya tidak teratur. Keadaan demikian akan menyebabkan terangsangnya hipotalamus terus-menerus secara tidak teratur. Rangsangan di hipotalamus ini akan diteruskan ke susunan saraf autonom. Susunan saraf yang berulang kali terangsang ini akan menyebabkan timbulnya hiperperistaltik kolon, sehingga bolus makanan terlalu

cepat dikeluarkan karena hiperperistaltik tersebut, reabsorpsi air di kolon terganggu, dan timbullah diare. Bila terjadi berulang kali, timbul diare kronik. Keadaan demikian disebut diare psikogenik kronik.

Sifat diare psikogenik pada umumnya memperlihatkan sering buang air besar yang bersifat lembek, hampir tidak pernah bersifat cair, jarang disertai lender dan darah, dan tidak pernah disertai demam. Diare yang timbul biasanya berlangsung beberapa hari, selama masih ada gangguan psikis (Hadi, 2006).

2. Gangguan Kardiovaskular

Hipertensi dan peningkatan denyut jantung

Hipertensi oleh banyak peneliti dianggap sebagai suatu penyakit yang multifaktorial. Selain faktor psikis yang menstimulasi efek simpatikotonik, pengaruh lingkungan sekitar dan sosio-kultural juga ikut berperan. Faktor-faktor psikis situasional yang menyebabkan kenaikan tekanan darah, merupakan model outlet yang aman sebagai reaksi normal fisiologis.

Menurut Groen, mekanisme utama perkembangan menjadi hipertensi yaitu perubahan suatu reaksi fisiologis yang dihubungkan dengan *behavior readiness*, oleh suatu reaksi neuroviseral; sebagai ganti aktivitas neuromuscular yang kuat dan volume semenit jantung yang meningkat, serta resistensi pembuluh darah yang meningkat pula.

Faktor-faktor psikis berpengaruh pada timbulnya gangguan frekuensi denyut dan disaritmia jantung. Pada gangguan frekuensi jantung, pengaruh fisis, toksik, infeksi dan degenerasi, juga faktor psikis.

Stressor menyebabkan hipotalamus merespon sekresi hormon CRH, GHRH, dan TRH. Sekresi hormon tersebut akan merangsang perubahan hipofisis dan juga kelenjar hormonal untuk mengeluarkan hormon. Salah satunya hormon CRH merangsang sekresi ACTH sehingga sirkulasi kortisol meningkat. Hal tersebut dapat merangsang peningkatan denyut jantung dan tekanan darah.

3. Gangguan Pernapasan

Sindrom Hiperventilasi

Sindrom hiperventilasi didefinisikan sebagai suatu keadaan ventilasi berlebihan yang menyebabkan perubahan hemodinamik dan kimia sehingga menimbulkan berbagai gejala. Mekanisme yang mendasari hingga terjadi sindrom hiperventilasi belum jelas diketahui. Namun menurut beberapa penelitian, mekanisme peningkatan frekuensi nafas hampir sama dengan proses peningkatan tekanan darah dan denyut jantung, yaitu dikarenakan oleh peningkatan kortisol akibat sekresi ACTH.

4. Gangguan Endokrin

Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah suatu kelompok penyakit meabolik yang ditandai dengan adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada pasien diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah serta mempengaruhi kondisi psikis. Gangguan psikis yang biasa terjadi pada penderita diabetes mellitus adalah depresi.

Respon hormonal terhadap stress secara fisiologis akan mengaktifkan HPA aksis dan sistem saraf simpatis *Corticotropin releasing hormone-Cotricotropin releasing factor (CRH – CRF)* dan arginine vasopressin (AVP). Hal tersebut menyebabkan produksi ACTH. Lalu ACTH akan merangsang sekresi kortisol dari korteks adrenal. Peningkatan sekresi kortisol dapat memiliki efek metabolik dengan meningkatkan glukoneogenesis, meningkatkan mobilisasi lemak dan protein, serta menurunkan sensitivitas insulin.

5. Gangguan Muskuloskeletal

Arthritis rheumatoid adalah penyakit inflamasi kronik dengan pathogenesis autoimun dan etiologi yang multikompleks. Berbagai faktor yang dapat berperan penting seperti immunogenetik, kelamin, umur dan stress (Sukatman, Budihalim,& Putranto, 2006). Hubungan stress dengan AR masih belum jelas, meskipun pada berbagai penelitian terdapat perkembangan bahwa faktor stressor lingkungan, psikologis, dan biologis menjadi faktor predisposisi. Pada kondisi stres, aksis LHPA meningkat dan glukokortikoid disekresikan walaupun kemudian kadarnya kembali normal melalui mekanisme umpan balik negatif. Peningkatan glukokortikoid umumnya disertai penurunan kadar androgen dan estrogen. Karena glukokortikoid dan steroidgonadal melawan efek fungsi imun, stres pertama akan menyebabkan baik imunodepresi (melalui peningkatan kadar glukokortikoid) maupun imunostimulasi (dengan menurunkan kadar steoid gonadal) dan dapat berkembangnya peyakit autoimun.

KESIMPULAN

1. Gangguan psikosomatik merupakan gangguan yang melibatkan antara pikiran dan tubuh. Hal ini berarti bahwa adanya faktor psikologis yang mempengaruhi kondisi medis.
2. Komponen HPA aksis memainkan peranan penting pada gangguan psikosomatik dan bermanifestasi menjadi gangguan gastrointestinal, gangguan kardiovaskular, gangguan pernapasan, gangguan endokrin, gangguan muskuloskeletal.
3. Gangguan psikosomatik dapat melibatkan berbagai sistem organ di dalam tubuh sehinggamerlukan penanganan secara terintegrasi dari ahli medis dan ahli psikiatri.

DAFTAR PUSTAKA

- Budihalim, S. Sukatman, D. Mudjaddid, E.(2006)*Gangguan Psikosomatik Saluran Kemih. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI.*
- Chrousos, G. P. (1995). The Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Aksis and Immune-Mediated Inflammation. *New England Journal of Medicine*, 332(20), 1351–1363. <https://doi.org/10.1056/NEJM199505183322008>
- Djokomoeljanto,R.(2006).*Psikosomatik Pada Kelainan Tirod. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI.Jakarta:Pusat Penerbitan FKUI.*
- Edwards, L. & Guilliams, T.(2010). Chronic stress and the hpa aksisassessment and therapeutic considerations. *Clinical Point Institute of Nutraceutical Research* 9(2): 1-12.
- Elvira, S. & Hadisukanto, G.(2010). *Faktor Psikologik Yang Mempengaruhi Kondisi Medis (d/h Gangguan Psikosomatik). Dalam Buku Ajar Psikiatri. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.*
- Graeff, F. G., & Zangrossi, H. (2010). The hypothalamic-pituitary-adrenal aksis in anxiety and panic. *Psychology & Neuroscience*, 3(1), 3–8. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2010.1.002>
- Hadi, S.(2006).*Psikosomatik Pada Saluran Cerna Bagian BawahDalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI.*
- Halim, S. Budi.(2006)*Aspek Psikosomatik Hipertensi. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI.*
- Joesoef, AA.(1999).stress dan aktivitas aksis HPA. *Majalah Aksana02*
- Maramis, W.F.(1999).*Gangguan Psikosomatik. Dalam Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa. Surabaya:Airlangga University Press.*
- Marques-Deak, A., Cizza, G., & Sternberg, E. (2005). Brain-immune interactions and disease susceptibility. *Molecular Psychiatry*, 10(3), 239–250. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001643>
- Marquesdeak, A., Neto, F., Dominguez, W., Solis, A., Kurcgant, D., Sato, F., Ross, J., & Prado, E. (2007). Cytokine profiles in women with different subtypes of major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 41(1–2), 152–159. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.11.003>
- Mudjaddid, E. Budihalim, S. Sukatman, D.(2006). *Psikofarmaka dan Psikosomatik. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI*
- Mudjaddid, E. Putranto, R.(2006).*Aspek Pikosomatik Pasien Diabetes Melitus. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI*
- Mudjaddid, E. Shatri, H.(2006).*Gangguan Psikosomatik: Gambaran Umum dan Patofisiologinya. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta:Pusat Penerbitan FKUI*
- Mudjaddid, E.(2006).*Aspek Psikosomatik pada Asma Brokhial. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI.*
- Notosoedirdjo M.(1999).Psychobiological basis of psychoneuroimmunology, *Folia Medica Indonesiana*:35 (1) :5-6.
- Nugroho, T.E., Pujo, J. L., Nurcahyo, W.I.(2011). Fisiologi dan patofisiologi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal.*Jurnal Anestesiologi Indonesia*3(2)
- O'Connor, T. M. (2000). The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal aksis: From molecule to melancholia. *QJM*, 93(6), 323–333. <https://doi.org/10.1093/qjmed/93.6.323>
- Olson, K., Marc, D.T., Grude, L.A., McManus, C.J., Kellermann, G.H.(2011). The hypothalamic-pituitary-adrenal aksis: the actions of the central nervous system and potential biomarkers. *Anti-Aging Therapeutics*13, 91-100.
- Pelaia, G., Vatrella, A., Cuda, G., Maselli, R., & Marsico, S. A. (2003). Molecular mechanisms of corticosteroid actions in chronic inflammatory airway diseases. *Life Sciences*, 72(14), 1549–1561. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(02\)02446-3](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(02)02446-3)
- Putranto, R., Mudjaddid, E. Shatri, H.(2006). *Sindrom Hiperventilasi. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI.*

- Rohleder, N., & Kirschbaum, C. (2006). The hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) aksis in habitual smokers. *International Journal of Psychophysiology*, 59(3), 236–243. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.10.012>
- Rüegg, J., Holsboer, F., Turck, C., & Rein, T. (2004). Cofilin 1 Is Revealed as an Inhibitor of Glucocorticoid Receptor by Analysis of Hormone-Resistant Cells. *Molecular and Cellular Biology*, 24(21), 9371–9382. <https://doi.org/10.1128/MCB.24.21.9371-9382.2004>
- Sondeijker, F. E. P. L., Ferdinand, R. F., Oldehinkel, A. J., Veenstra, R., Tiemeier, H., Ormel, J., & Verhulst, F. C. (2007). Disruptive behaviors and HPA-aksis activity in young adolescent boys and girls from the general population. *Journal of Psychiatric Research*, 41(7), 570–578. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.04.002>
- Sukatman, D. Budihalim, S. Putranto, R.(2006). *Gangguan Psikosomatik Pada Penyakit Reumatik dan Sistem Muskuloskeletal Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II FK UI*. Jakarta: Pusat Penerbitan FKUI.