

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Fungsi Kerja Organ Utama Hati

Fungsi organ kerja hati adalah sebagai mekanisme penting peredaran, pencernaan dan metabolisme. organ ini sebagai tempat bank glukosa. Glukosa disimpan dalam bentuk glikogen yang merupakan polimer besar glukosa. Hati menyimpan glikogen dalam jumlah besar kira-kira 5 sampai 8 persen.

##### 2.1.1. Fungsi Sirkulasi

Dalam sirkulasi darah, lebih kurang 1500 ml darah (kira-kira 30% dari output jantung) mengalir melalui hati tiap menit, perubahan-perubahan dalam aliran hati akan secara jelas mempengaruhi sirkulasi umum. Perubahan-perubahan dalam tekanan hubungan antara darah masuk dan keluar hati menghasilkan perubahan-perubahan terputus volume darah dalam aliran darah pada setiap waktu tertentu. Oleh mekanisme ini hati dapat menambah atau melepaskan dari sirkulasi umum lebih kurang 500 ml darah. Karena itu hati dikatakan merupakan suatu reservoir darah penting Suatu perubahan dalam sirkulasi volume darah secara jelas dapat mempengaruhi tekanan darah nadi.

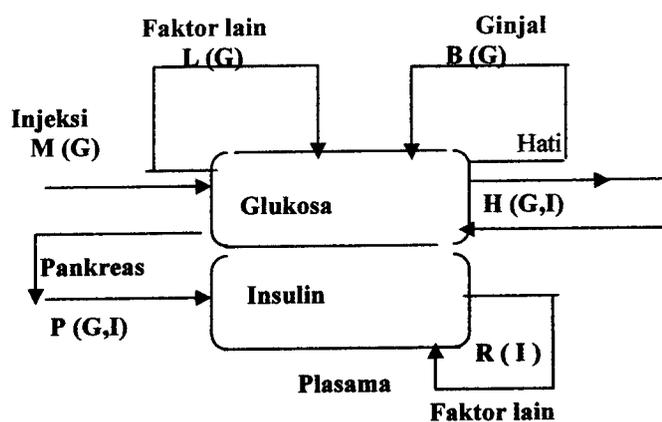
##### 2.1.2. Fungsi Metabolisme

Hati berperana dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hati juga berfungsi sebagai rumah penyimpanan untuk bermacam-macam vitamin, khususnya vitamin A. Vitamin lainnya yang disimpan dalam hati adalah D, E dan B<sub>12</sub>. Hati juga penting untuk metabolisme besi . Kebanyakan besi dalam tubuh disimpan di hati dalam bentuk ferritin yaitu suatu kompleks protein-besi. Sel-sel hati berisi protein apoferitin. Ini bereaksi dengan besi dibawa ke hati oleh darah membentuk feritin. Dengan sifat sistem feedback negatif mengatur level besi dalam darah , besi baik itu disimpan dalam hati sebagai feritin maupun dilepaskan dari feritin ke darah. Dalam cara ini level besi darah dijaga konstan.

Akhirnya, hati merupakan pusat fungsi metabolisme penting untuk pengentalan. Banyak faktor-faktor sedemikian seperti fibrinogen, prothrombin, globulin dihasilkan oleh hati dalam kuantitas-kuantitas diatur oleh keperluan-keperluan pengentalan.

## 2.2. Mekanisme Kontrol Loop tertutup Dan Konstanta Laju Transport

Teori kompartemen dalam biofisika mengandaikan substansi-substansi penyusun plasma darah seperti protein, glukosa, insulin,  $O_2$  dan lain-lain dapat dinyatakan dalam partisi kompartemen-kompartemen. Dua bagian terpenting dari substansi penyusun plasma darah adalah hormon insulin dan glukosa. Kedua bagian substansi yang



Gambar 1. Struktur multi kompartemen plasma dan prinsip kontrol loop tertutup

difokuskan ini akan dimodelkan menjadi 2 kompartemen. Dua kompartemen insulin dan glukosa dijadikan integrator-integrator yaitu tempat pusat terminal berlangsungnya proses masuk dan keluar fluks insulin dan glukosa dari berbagai sirkulasi aliran jaringan-jaringan tubuh yang mewakili.

Organ hati merupakan kompartemen penghubung dengan kompartemen integrator glukosa. Organ ini merupakan terminal pos integrator karena difokuskan untuk membahas perubahan fluks terjadi selama proses. Secara khusus kajian pemodelan ini menganggap konstanta laju transport organ hati tidak merupakan fungsi waktu dan konsentrasi. Deskripsi ini dapat digambarkan seperti Gambar 1. Dalam hal ini jumlah massa glukosa dan insulin dalam plasma darah masing-masing ( $m$ ), volume kompartemen ( $V$ ), konsentrasi masing-masing ( $C$ ) dan laju fluks masing-masing ( $F$ ). Dalam interval waktu  $t$  perubahan jumlah massa masing-masing substansi dalam plasma darah adalah ( $\Delta m$ ) berbanding linier terhadap laju fluks masing-masing ( $F$ ), volume ( $V$ ) dan  $\Delta t$ . Pernyataan ini dapat ditulis dalam bentuk persamaan:

$$\Delta m = - F V \Delta t \quad (1)$$

tanda (-) menunjukkan fakta bahwa massa dalam plasma darah akan berkurang dengan bertambahnya waktu karena adanya laju fluks yang diserap atau keluar dari kompartmen. Dan kondisi ini bila limit  $t$  menuju nol persamaan (1) menjadi:

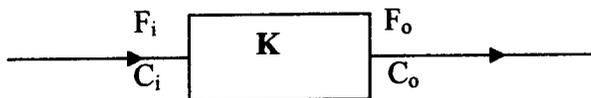
$$\lim_{t \rightarrow 0} \frac{\Delta m}{\Delta t} = \frac{dm}{dt} = -FV \quad (2)$$

Fluks massa substansi fluida yang merupakan laju massa dapat dihubungkan dengan konsentrasinya dengan suatu besaran lain berupa parameter atau konstanta. Hubungan liniernya dapat ditulis :

$$F = K C \quad (3)$$

atau 
$$K = \frac{F}{C} \quad (4)$$

dimana  $K$  disebut konstanta laju transport suatu mekanisme dengan dimensi per detik ( $s^{-1}$ ).



Gambar 2 : Mekanisme konstanta laju transport organ pankreas

Parameter konstanta laju transport secara khusus ini merupakan rasio antara perubahan fluks dan perubahan konsentrasi dari substansi, yakni :

$$K = \frac{\Delta F}{\Delta C} \quad (5)$$

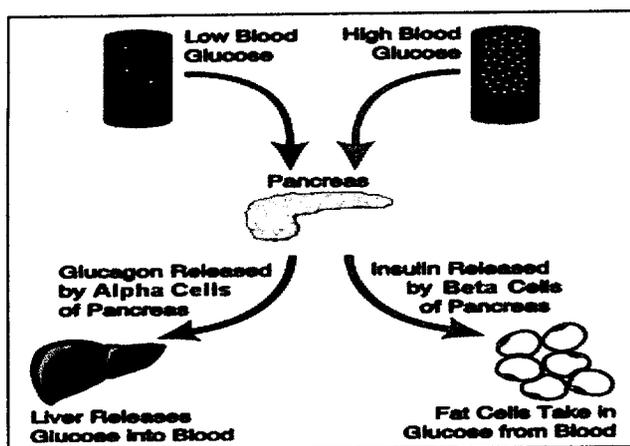
atau lebih khususnya bila perubahan konsentrasi menuju nol, dapat ditulis :

$$K = \lim_{\Delta C \rightarrow 0} \frac{\Delta F}{\Delta C} = \frac{dF}{dC} \quad (6)$$

bila  $K$  besar  $\longrightarrow \Delta C$  kecil, dapat diasumsikan untuk sistem mekanisme organ-organ internal berarti penyimpanan atau penggunaan substansi minimum. Untuk peninjauan sistem mekanisme resistansi maka dapat diasumsikan berarti disipasi substansi yang ditransformasikan dalam bentuk energi adalah minimum. Kajian tahap awal untuk kasus ini konstanta laju transport adalah tetap atau konstan. Artinya rasio dari perubahan fluks dan konsentrasi tidak bergantung pada konsentrasi substansi.

### 2.3. Respon Organ Hati Terhadap Regulasi Konsentrasi Glukosa

Respon penting organ hati pada kondisi glukosa normal darah merupakan peranan dari kedua hormon insulin dan glukagon yang aksinya berlawanan. Peranan penting glukagon dan insulin dalam pengaturan kesetimbangan konsentrasi gula darah dapat dilihat pada Gambar 3. Tubuh manusia menginginkan glukosa darah dijaga dalam



Gambar 3. Proses regulasi konsentrasi glukosa darah dalam tubuh range tertentu (normal). Range normal ini diatur oleh fungsi-fungsi dari hormon insulin dan glukagon. Kedua hormon ini dikeluarkan oleh organ pankreas karena didalamnya terdapat hormon-hormon endokrin pankreatik. Gambar pada bagian kiri memperlihatkan relasi yang baik antara insulin dan glukagon antara satu dengan yang lainnya. Selanjutnya organ pankreas memegang peranan sentral dalam pengaturan fenomena baik terjadi kondisi gula darah rendah maupun tinggi. Organ ini sanggup menghasilkan insulin dan glukagon tergantung kondisi yang dialami oleh tubuh. Dalam pankreas hormon-hormon insulin dan glukagon dihasilkan oleh sel-sel islet. Kedua hormon ini dihasilkan tergantung pada respon level gula darah dan bekerja dalam arah berlawanan seperti pada Gambar 3. Hormon insulin secara normal dikeluarkan oleh sel-sel beta, sebaliknya sel-sel alpha mengeluarkan hormon glukagon. Dari Gambar 3 fungsi hati mentransformasikan glukagon menjadi glukosa untuk dilepaskan ke darah. Sedangkan fungsi insulin merangsang sel-sel lemak untuk mengambil glukosa untuk ditransformasikan menjadi energi sampai level glukosa menjadi normal dalam darah.

#### 2.4. Deret Taylor Dua Variabel Fungsi Hati

Organ hati dalam kajian pemodelan dapat dapat dimisalkan suatu fungsi dari variabel konsentrasi insulin ( I ) dan glukosa ( G ) yakni  $H(G,I)$ . Fungsi organ hati ini merupakan besaran fluks yang dapat diekspansi disekitar titik harga konsentrasi normal atau dalam kesetimbangan atau istirahat tanpa suplai makanan atau keadaan konsentrasi darah statis. Konsentrasi statis dapat disimbolkan dengan  $G_S$  dan  $I_S$  dan dapat dinyatakan dalam deret Taylor untuk fungsi dua variable konsentrasi glukosa ( G ) dan insulin ( I ) pendekatan orde satu :

$$H(G,I) = H(G_S, I_S) + \frac{1}{1!} D_1 [H(G,I)] + \dots \quad (7)$$

dimana 
$$D_1 = \left( G \frac{\partial}{\partial G} + I \frac{\partial}{\partial I} \right) \quad (8)$$

Linierisasi fungsi  $H( I,G )$  sekitar  $G_S$  dan  $I_S$  didapatkan dengan substitusi persamaan ( 8 ) ke persamaan (7) , maka fungsi hati didapatkan :

$$H(G,I) = H(G_S, I_S) + \left( G \frac{\partial H}{\partial G} + I \frac{\partial H}{\partial I} \right) \quad (9)$$

Persamaan (7) adalah persamaan fungsi hati yang akan diperlukan dalam menurunkan persamaan model .