

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Salah satu diantara masalah kesehatan adalah Diabetes Mellitus (DM). Negara industri pada umumnya prevalensi DM tinggi sehingga diperlukan perhatian para ahli. Negara yang sedang berkembang termasuk Indonesia, prevalensi DM juga relatif tinggi (25%). Seiring dengan adanya perbaikan derajat sosial ekonomi di Indonesia masalah kesehatan ikut terpengaruh yakni terjadinya pergeseran pola penyakit dari penyakit infeksi bergeser ke penyakit degeneratif termasuk DM (Sukaton, 1983 b).

Sudah banyak usaha yang dilakukan pemerintah dalam menangani penyakit DM tetapi pada kenyataannya prevalensi dan mortalitasnya masih tetap tinggi (85%). Banyak faktor menjadi penyebabnya, antara lain kedisiplinan pasien dalam berobat belum baik, atau ada kecenderungan resisten terhadap obat hipoglikemik. Adanya resistensi ini menyebabkan sulitnya mengontrol kadar glukosa darah pada berbagai pasien DM. Resistensi ini mungkin disebabkan oleh karena adanya penurunan

ketahanan insulin pada penderita DM (Kaltaner, 1984)

B. KEPENTINGAN MASALAH

Pada dasarnya pengobatan DM khususnya DM yang sifatnya genetik sulit untuk disembuhkan sehingga dalam pengobatannya perlu suatu terapi yang sifatnya seumur hidup. Dalam terapi ini ada berbagai hambatan diantaranya adalah resistensi insulin. Dikatakan adanya resistensi insulin bila seorang penderita DM mempunyai kadar insulin basal normal, tetapi kadar glukosa darah (KGD) tinggi, bahkan ada kadar insulin basalnya lebih tinggi dari normal tetapi tidak mampu menurunkan KGD (DeFronzo, 1982 ab).

Mekanisme terjadinya resistensi insulin ini belum diketahui secara pasti penyebabnya, mungkin salah satu diantaranya terjadi perubahan pola reseptor pada membran sel target. Dengan keadaan demikian diasumsikan reseptor sel target tidak teraktivasi. Sedangkan aktivasi ini merupakan awal aksi biologi insulin.

Faktor resiko yang menimbulkan resistensi insulin di antaranya obesitas, terjadinya resistensi pada obesitas, disebabkan penimbunan lipid pada membran sel target, ini mengakibatkan terjadinya perubahan pola reseptor pada sel target untuk memulai awal aksi insulin. Perubahan pola reseptor ini menurunkan respon sel

C. TUJUAN PENULISAN

Sesuai dengan judul KTI yaitu PENGARUH RESISTENSI INSULIN PADA TERAPI DIABETES MELLITUS, maka Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk menganalisis mekanisme terjadinya resistensi insulin pada penderita DM. Dengan demikian dapat dipikirkan cara mengatasinya.

D. TINJAUAN PUSTAKA

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolisme berupa peningkatan kadar glukosa darah akibat defisiensi insulin baik relatif maupun absolut (WHO, 1985). Kadar glukosa normal menggambarkan keseimbangan antara masuknya glukosa dari usus ke dalam darah dan berpindahkannya glukosa dari darah ke dalam sel jaringan tubuh, untuk dipergunakan sebagai sumber kalori atau disimpan sebagai cadangan energi.

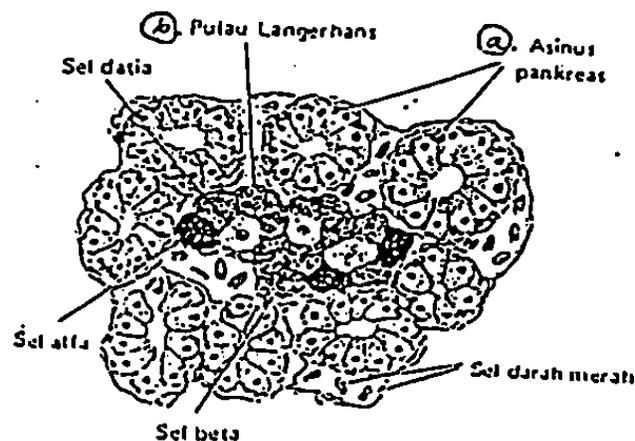
Mekanisme mempertahankan kadar glukosa tersebut diatur oleh beberapa hormon, disatu pihak insulin memiliki potensi menurunkan kadar glukosa darah, dan di lain pihak hormon-hormon lain menaikkan kadar glukosa darah, yaitu glukagon, "growth hormon", adrenalin, kortikosteroid, dan adenokortikosteroid hormon. Dari beberapa macam hormon tersebut, diantaranya yang peranan utama dalam mempertahankan kadar glukosa darah

D.1 Batasan Pengertian Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolisme berupa peningkatan kadar glukosa darah akibat defisiensi insulin baik relatif maupun absolut (WHO, 1985). Kelainan ini bukan suatu penyakit dalam arti klasik, melainkan suatu sindrom klinik heterogen yang ditandai hiperglikemia khronik (Asdie, 1980).

D.2 Anatomi dan Fisiologi Pankreas

Pankreas, selain fungsi pencernaannya, juga mensekresi dua hormon penting, insulin dan glukagon. Pankreas terdiri atas dua sel utama, seperti yang diperlihatkan dalam gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Anatomi dan Fisiologi Pankreas
(Sumber: Guyton, 1983).

- Asinus pankreas, yang mensekresi getah pencernaan ke dalam duodenum.
- Pulau Langerhans sekretnya tidak dikeluarkan, tetapi

Pulau Langerhans manusia mengandung tiga jenis sel utama, sel alfa, sel beta dan delta yang satu sama lain berbeda berdasarkan struktur dan sifat pewarnaannya. Sel beta mensekresi insulin, sel alfa mensekresi glukagon dan sel delta mensekresi somatostatin.

Sekresi pankreas, seperti sekresi lambung, diatur oleh mekanisme saraf dan hormonal. Akan tetapi, dalam hal ini, pengaturan hormonal sejauh ini lebih penting. Pengaturan saraf, mekanisme berupa, pada waktu yang sama nervus vagus merangsang sekresi lambung, impuls parasimpatis secara serentak dihantarkan sepanjang nervus vagus ke pankreas, mengakibatkan sekresi enzim-enzim dalam jumlah cukup ke dalam asinus pankreas, sedangkan pengaturan hormonal, setelah makanan masuk usus halus, sekresi pankreas menjadi banyak, terutama sebagai respon terhadap hormon sekretin (Guyton, 1983).

D.3 Insulin

Pada manusia dan hampir semua vertebrata, insulin adalah hormon yang paling utama untuk mengendalikan kadar glukosa darah. Insulin memberikan efek biologi terhadap sel target untuk mengatur metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, dengan jalan mempengaruhi aktifitas enzim-enzim dan proses transport intraseluler. Efek biologi insulin ini diawali dengan terikatnya insulin pada reseptor insulin pada membran sel target, yang terdapat pada sebagian besar jaringan tubuh (Khan

Insulin mempengaruhi berbagai proses biokimiawi di dalam sel target, diantaranya sebagai berikut (Porte, 1981).

- A. Memacu transport plasma-membran dari glukosa, beberapa monosakasida, beberapa asam amino, beberapa asam lemak, oksida glukosa, peningkatan lipogenesis dan pembentukan ATP, DNA, dan RNA
- B. Menghambat glikogenolisis, lipolisis, proteolisis, ketogenesis, ureogenesis, dan glukoneogenesis
- C. Peningkatan transport glukosa terutama berlangsung di jaringan-jaringan otot skelet, otot jantung dan jaringan adiposa, tetapi transport glukosa di dalam hati tidak dipengaruhi insulin.

D.3.1 Efek Insulin Pada Sel Normal

Organ sasaran (target tissue) utama insulin adalah hepar, otot dan jaringan lemak. Langkah pertama aksi insulin, sebagaimana hormon peptida pada umumnya, berikatan dulu dengan molekul spesifik, disebut reseptor, yang terdapat pada permukaan sel jaringan organ sasaran insulin (Kahn, 1976). Laporan-laporan penelitian menunjukkan bahwa reseptor insulin merupakan tirosina-kinasa (tyrosine kinase), suatu protein spesifik, yang terdiri dari peptida oligomer yang simetris, dua subunit alfa dan dua subunit beta, yang dihubungkan oleh ikatan disulfida (Grunberger, 1983). Kalau reseptor tersebut teraktivasi, terjadilah signal intraselul-

suatu mediator, yang berperan penting dalam proses reaksi fosforilasi-defosforilasi yang merupakan awal aksi biologik insulin. Mediator aksi insulin tersebut diduga merupakan bahan-bahan atau senyawa seperti yang tercantum sebagai berikut (DeFronzo, 1984), AMP-siklik, GMP-siklik, Ion kalsium dan Proteinkinasa.

Setelah terbentuk second mesenger, proses post-reseptor, terjadi stimulasi sistem transportasi glukosa yang memberikan fasilitasi glukosa dari sirkulasi masuk ke dalam sel. Selain itu, mediator tersebut menacu aktivitas enzim intraseluler yang berperan dalam metabolisme glukosa. Menurut Unger dan Foster (1985) aksi insulin tersebut berlangsung sebagai berikut.

1. Setelah terjadi ikatan insulin dengan reseptornya (kompleks insulin-reseptor) terbentuk second mesenger, kemudian diikuti oleh aksi biologik insulin
2. Kompleks insulin-reseptor diikuti pembentukan eksositosis, kemudian terjadi pelepasan hormon untuk aktivitas intraseluler
3. Kompleks insulin-reseptor akan mengaktifasi tirosinakinasa spesifik yang terkandung dalam sub-unit beta reseptor atau sub-unit beta reseptor itu sendiri, dan kinasa tersebut memulai terjadinya proses

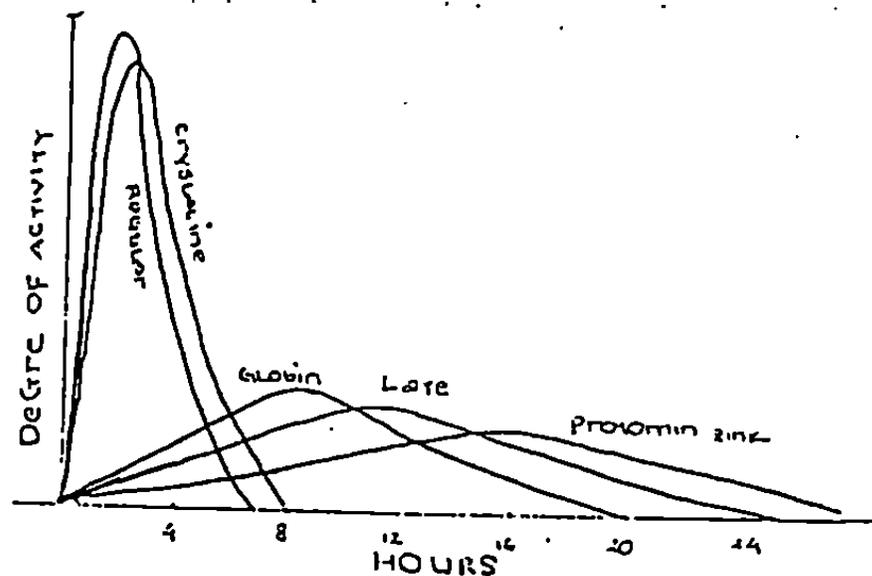
Dalam kenyataan, ketiga macam hipotesis tersebut dapat berjalan sendiri-sendiri atau merupakan rangkaian peristiwa yang terjadi berurutan. Insulin mempunyai efek menurunkan AMP-siklik, mungkin melalui aktivasi fosfodiesterase (Denton, 1981), tetapi mungkin pula melalui inhibisi protein kinase yang bergantung AMP-siklik (Gabbay, 1984).

D.3.2 Pengaturan Sekresi Insulin

Sekresi insulin terutama di atur oleh konsentrasi glukosa darah. Kadar glukosa normal waktu puasa adalah 80 sampai 100 mg/100 ml, kecepatan sekresi insulin minimum. Waktu konsentrasi glukosa darah meningkat diatas 100 mg/100 ml, kecepatan sekresi insulin meningkat cepat, mencapai puncaknya, yaitu 10 sampai 20 kali tingkat basal konsentrasi glukosa darah antara 300 dan 400 mg/100 ml. Jadi peningkatan sekresi insulin akibat rangsangan glukosa seiring dengan tingginya kadar sekresi yang dicapai. Selanjutnya, penghentian sekresi insulin hampir sama cepat, terjadi dalam beberapa menit setelah pengurangan konsentrasi glukosa darah kembali ke tingkat puasa (Guyton, 1983).

Respon sekresi insulin terhadap peningkatan konsentrasi glukosa darah memberikan mekanisme umpan balik yang sangat penting untuk pengaturan konsentrasi kadar

kan sekresi insulin, dan insulin selanjutnya menyebabkan transport glukosa ke dalam sel, karena itu mengurangi konsentrasi glukosa darah kembali ke nilai normal, hal ini dapat dilihat pada gambar no.2 di bawah ini.



Gambar 2. Hubungan Insulin dengan kadar glukosa darah (Guyton, 1983)

D.4 Etiologi Diabetes Mellitus

Ada bukti bahwa diabetes mellitus mempunyai etiologi yang heterogen. Artinya, berbagai lesi sel target akhirnya dapat mengakibatkan insufisiensi insulin, diantaranya sebagai berikut (Wilson, 1985).

1. Kelainan fungsi atau jumlah sel beta Langerhans yang bersifat genetik
2. Faktor-faktor lingkungan yang mengubah fungsi dan integritas sel beta Langerhans

3. Gangguan sistem imunitas

4. Resistensi insulin

Determinan genetik dianggap sebagai faktor penting pada kebanyakan penderita diabetes. Pada pasien yang menderita IDDM, determinan genetik ini dinyatakan oleh peningkatan atau penurunan frekuensi antigen histokompatibilitas tertentu (HLA), terutama HLA 8 dan HLA 15 hal ini mengakibatkan pembentukan autoantibodi sel pulau Langerhans. Penderita IDDM mempunyai kecenderungan familial yang kuat. Kelainan yang diturunkan ini dapat langsung mempengaruhi sel beta Langerhans dengan cara mengubah kemampuannya untuk mengenali dan menyebarkan rangsang sekretoris atau serangkaian langkah kompleks yang merupakan bagian dari sintesis atau pelepasan insulin.

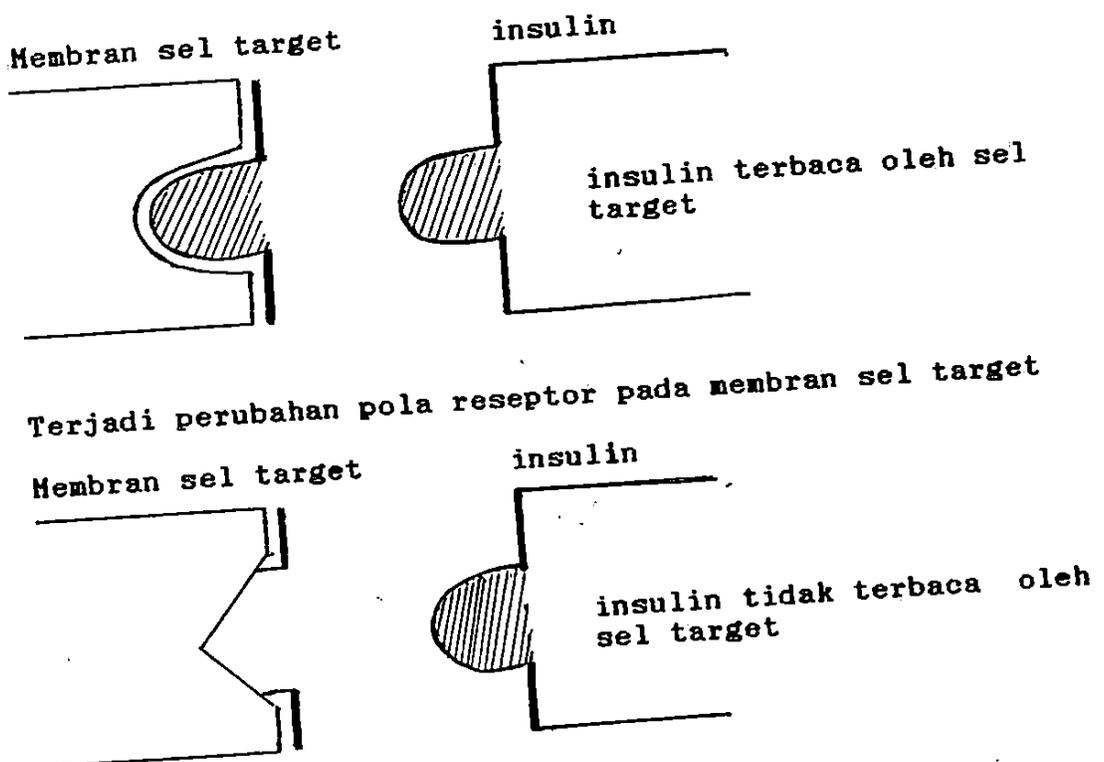
Beberapa faktor lingkungan dapat mengubah integritas dan fungsi sel beta pada individu yang rentan. Faktor-faktor tersebut sebagai berikut (Wilson, 1985).

1. Agen yang dapat menimbulkan infeksi, seperti virus Cocksackie dan virus penyakit gondok
2. Diet yang berupa pemasukan kalori, karbohidrat dan gula yang dikonsumsi secara berlebihan
3. Obesitas

Gangguan sistem imun mungkin merupakan dasar timbulnya diabetes pada orang-orang tertentu. Sistem

1. Autoimunitas disertai pembentukan sel-sel antibodi antipankreatis dan akhirnya akan menyebabkan kerusakan sel-sel pensekresi insulin
2. Peningkatan kepekaan terhadap kerusakan sel beta oleh virus.

Resistensi insulin merupakan salah satu etiologi DM yang sulit dalam proses pengobatannya. Dikatakan resistensi insulin apabila seorang penderita DM mempunyai kadar insulin basal normal, tetapi KGD tinggi, bahkan ada kadar insulin basalnya lebih tinggi dari normal, tetapi tidak mampu menurunkan KGD (DeFronzo, 1982 ab). Ini dapat dilihat pada gambar 3 dibawah ini.



Gambar 3. Mekanisme Kerja Insulin di Reseptor (Moller, 1991)

Faktor resiko yang menimbulkan resistensi insulin diantaranya. Obesitas, terjadinya resistensi pada obesitas, disebabkan penimbunan profil lipid pada membran sel target, ini mengakibatkan terjadinya perubahan pola reseptor pada sel target untuk memulai awal aksi insulin. Diasumsikan meskipun kadar insulin yang ada jumlahnya relatif tinggi, tetapi tidak mampu menurunkan KGD.

D.5. Patofisiologi Diabetes Mellitus

Sebagian besar patologi DM dapat dikaitkan dengan tiga efek utama kekurangan insulin sebagai berikut (Guyton, 1983).

1. Pengurangan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh, dengan akibat peningkatan konsentrasi glukosa darah setinggi 300 sampai 400 mg/100 ml
2. Peningkatan nyata mobilisasi lemak dari daerah-daerah penyimpanan lemak, menyebabkan kelainan metabolisme lemak dan khususnya pengendapan lipid pada dinding vaskular yang mengakibatkan aterosklerosis
3. Pengurangan protein dalam jaringan tubuh, sebagian disebabkan oleh kegagalan glukosa untuk digunakan sebagai "protein sparer" dan sebagian oleh efek kehilangan langsung insulin untuk meningkatkan katabolisme protein

D.6 Manifestasi Klinik Diabetes Mellitus

Manifestasi klinik DM dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Pasien yang menderita defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal atau toleransi glukosa sesudah makan karbohidrat. Kalau hiperglikeminya tinggi dan melebihi ambang ginjal bagi zat tersebut, maka timbul glukosuria. Glukosuria ini akan mengakibatkan diuresis yang meningkatkan poliuria, polidipsia, dan polifagia.

Pasien penderita insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) sering memperlihatkan gejala-gejala di atas yang lebih eksplosif, yang dapat berlangsung selama beberapa hari atau beberapa minggu. Pasien IDDM tersebut bisa menderita sakit berat, timbul ketoasidosis bahkan dapat meninggal kalau tidak mendapatkan pengobatan dengan segera. Biasanya pasien penderita IDDM memerlukan terapi insulin untuk mengontrol metabolisme dan biasanya mereka peka terhadap insulin.

Sebaliknya, pasien non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) mungkin sama sekali tidak memperlihatkan gejala apapun, dan diagnosanya hanya di buat berdasarkan pemeriksaan darah di laboratorium serta tes toleransi glukosa.

D.7 Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi diabetes mellitus dapat dibagi menjadi dua kategori diantaranya sebagai berikut (Nilsen

1. Komplikasi metabolik akut

Komplikasi metabolik diabetes merupakan akibat perubahan yang relatif akut pada konsentrasi glukosa plasma. Komplikasi metabolik yang paling serius adalah ketoasidosis diabetik. Apabila kadar insulin sangat menurun, pasien menderita hiperglikemia dan glukosuria berat, penurunan lipogenesis, peningkatan lipolisis dan peningkatan oksidasi asam lemak bebas disertai pembentukan benda keton (asetoasetat, hidroksibutirat, dan aseton). Peningkatan benda keton tersebut dalam plasma dapat menyebabkan keto-sis.

Glukosuria dan ketonuria yang nyata juga dapat menyebabkan diuresis osmotik disertai dehidrasi dan kehilangan elektrolit, sehingga dapat berdampak pada pasien berupa hipotensi dan mengalami syok. Akhirnya, akibat penurunan penggunaan oksigen oleh otak, pasien akan mengalami koma dan meninggal. Komplikasi metabolik lain dari diabetes yang sering terjadi adalah hipoglikemia. Ini terutama merupakan komplikasi terapi insulin. Penderita IDDM mungkin suatu saat menerima insulin yang jumlahnya lebih banyak dari pada yang dibutuhkan untuk mempertahankan kadar

2. Komplikasi Vaskular jangka Panjang

Komplikasi vaskular jangka panjang dari DM antara lain, sebagai berikut (Wilson, 1983).

1. Mikroangiopati

Mikroangiopati merupakan lesi spesifik diabetes yang menyerang kapiler dan arteriol retina (retinopati diabetik), glomerulus ginjal (nefropati diabetik), dan saraf-saraf perifer (neuropati diabetik), otot-otot dan kulit. Dipandang dari sudut histokimia, penebalan ini disertai oleh peningkatan penimbunan glikoprotein serta peningkatan pembentukan sel-sel membran dasar pada hiperglikemia, karena semua komponen kimia membran dasar berasal dari glukosa.

Komplikasi lain yang sering dijumpai akibat insufisiensi insulin adalah neuropati dan katarak. Keadaan ini diakibatkan oleh gangguan lintas poliol (glukosa sorbitol fruktosa) yang disebabkan karena kekurangan insulin. Terdapat penimbunan sorbitol dalam lensa sehingga menyebabkan pembentukan katarak dan kebutaan. Bila pada jaringan saraf terjadi penimbunan sorbitol dan fruktosa dan penurunan konsentrasi mioinositol, mengakibatkan neuropati.

2. Makroangiopati

Makroangiopati diabetik mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis. Kombinasi gangguan histokimia yang disebabkan karena insufi-

siensi insulin mungkin yang menjadi penyebab jenis penyakit vaskular ini, gangguan-gangguan ini berupa sebagai berikut.

1. Penimbunan sorbitol dalam intima vaskular
2. Hiperlipoproteinemia
3. Kelainan pembekuan darah.

Pada akhirnya makroangiopati diabetik ini akan mengakibatkan penjendalan vaskular. Kalau mengenai arteri-arteri perifer, maka akan mengakibatkan insufisiensi vaskular perifer disertai klaudikasio intermiten dan gangren pada ektermi-tas. Kalau yang terserang adalah arteria koronaria dan aorta maka dapat mengakibatkan angina dan infark miokard yang berdampak fatal sampai menyebabkan kematian.

D.8 Prinsip Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Penatalaksanaan DM berdasarkan kepada hal berikut, meliputi sebagai berikut (Asdie, 1985).

1. Pendidikan atau penyuluhan kesehatan

Pengelolaan penderita DM membutuhkan kerjasama yang baik antara penderita dan dokter, serta pihak-pihak lain yang bersangkutan misalnya, keluarga penderita, orang-orang yang berada di lingkungan penderita, ahli gizi, para medis, dan petugas penyuluhan kesehatan. Tujuan penyuluhan kesehatan bagi penderita DM pada dasarnya menuntun penderita untuk memahami penyakitnya, menerima keadaan dirinya,

2. Pengaturan diet, diantaranya sebagai berikut (Asdie, 1985).

a. Disesuaikan dengan kebutuhan kalori bagi pasien, aktivitas dan pertumbuhan, sebagai berikut.

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| 1. Bed rest | 20 - 25 kal/kg BB/hari. |
| 2. Pekerja Kantor | 30 kal/kg BB/hari. |
| 3. Bekerja / berjalan | 35 kal/kg BB/hari. |
| 4. Bekerja aktif | 40 - 45 kal/kg BB/hari. |

b. Hendaknya komposisi karbohidrat, lemak, dan protein disesuaikan, terutama dalam hal distribusi kandungan bahan makan.

Untuk Indonesia distribusi tersebut sebagai berikut (Asdie, 1983).

- | | |
|----------------|-----------|
| 1. Karbohidrat | 60 - 78 % |
| 2. Lemak | 10 - 30 % |
| 3. Protein | 12 - 20 % |

c. Hindari gula murni, mereka yang menggunakan gula maksimum 28 gr/hari tidak mengganggu diabetes mellitus, tetapi selagi gula darah belum normal sebaiknya dihindari

d. Diet hendaknya tinggi serat, oleh karena serat menghambat perjalanan diet diusus sehingga waktu pencernaan lebih lama dan absorbsinya bertambah

e. Dilakukan pengaturan makanan, misalnya semula tiga kali (3x) sehari, pada penderita DM sebaiknya diberi porsi yang kecil tapi sering

misalnya 20-10, 25-10, 25-10 (%) dari total kebutuhan sehari-hari. Artinya diantara makan pagi (20%), siang (25%), dan malam (25%) diberi makanan selingan (snack) sehingga frekuensi semula tiga kali (3x) sehari menjadi enam kali (6x) sehari.

3. Olah raga (Exercise)

Olah raga atau latihan fisik merupakan salah satu cara pengobatan DM oleh karena dapat memperbaiki kontrol metabolik. Olah raga tersebut sebaiknya dilaksanakan dalam batas kemampuan penderita, dilakukan secara teratur, serta menghindari beban fisik yang berlebihan. Berbagai penelitian pada manusia membuktikan, bahwa latihan fisik dapat memberikan beberapa keuntungan, diantaranya sebagai berikut (Asdie, 1983).

a. Meningkatkan sensitivitas insulin

Dengan olah raga muncul substansi seperti insulin yang mempermudah masuknya glukosa ke sel-sel tubuh sehingga tubuh mensekresi insulin lebih sedikit, sensitivitas insulin lebih baik.

b. Menurunkan kadar gula darah selama dan sesudah olah raga

c. Menurunkan konsentrasi insulin basal

d. Memperbaiki profil lipid diantaranya sebagai

1. Menurunkan trigliserid
 2. Menurunkan kolesterol LDL
 3. Meningkatkan kolesterol HDL
- e. Memperbaiki hipertensi.

Tekanan darah diatur oleh sistem saraf simpatis dan parasimpatis. Umumnya pacuan simpatis menaikkan tekanan darah tetapi dengan olahraga tonus parasimpatis terpacu atau dinaikkan sehingga terjadi vasodilatasi, menyebabkan tekanan darah turun.

4. Insulin dan obat hipoglikemik oral

Walaupun penggunaan insulin yang dimulai sejak awal abad kedua puluh banyak memberikan manfaat, tetapi masih dijumpai efek samping yang berkaitan dengan penggunaan preparat insulin yang belum dimurnikan. Kemajuan teknologi berhasil membuat preparat insulin yang dimurnikan sehingga efek samping yang terjadi sebelumnya dapat diperkecil.

Pembuatan preparat insulin tidak hanya terbatas pada masalah pemurnian saja, tetapi juga berkaitan dengan penggunaan praktis dalam klinik. Sebagai contoh misalnya penyediaan preparat yang diabsorpsi lambat dari jaringan subkutan untuk menghindari penyuntikan yang berulang-ulang, atau preparat yang bekerja cepat untuk menanggulangi keadaan gawat darurat.

Terdapat dua kelompok utama obat-obat hipoglikemik oral, yaitu kelompok sulfonilurea dan kelompok biguanid, yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme yang berbeda, sehingga perlu dipertimbangkan indikasi pemberiannya khususnya keamanan untuk pengobatan jangka panjang. Dibeberapa negara misalnya di Amerika, biguanid tidak lagi dipergunakan dalam terapi DM berkaitan dengan pengaruh sampingnya yaitu timbulnya asidosis laktat, sedangkan sulfonilurea lebih banyak dipergunakan.

Kelompok obat-obat sulfonilurea memiliki suatu ikatan inti 'sulfonic acid urea nucleus' yang dapat dimodifikasikan dengan substitusi kimia untuk menghasilkan berbagai obat hipoglikemik oral dengan potensi yang berbeda-beda. Khasiat sulfonilurea selain memacu sel beta pankreas, juga meningkatkan aktifitas reseptor insulin. Dengan dasar mekanisme kerja tersebut, maka obat-obat ini tidak dianjurkan sebagai terapi untuk diabetes tipe 1, oleh karena pada diabetes tipe 1 sel beta kehilangan potensi produksi insulin. Lebih rasional bila diberikan kepada penderita diabetes tipe 2 non obesitas, oleh karena sekresi glukagon berkurang (Marks, 1972).

D.9 Epidemiologi Diabetes Mellitus

Penderita DM jumlahnya relatif banyak. Di duga terdapat sekitar 10 juta kasus DM di Amerika Serikat dan setiap tahunnya di diagnosis 600.000 kasus baru. DM merupakan penyebab kematian ketiga di Amerika Serikat

dan merupakan penyebab utama kebutaan akibat retinopati diabetik. Mereka yang sama usianya tapi menderita DM paling sedikit 2½ kali lebih sering terserang serangan jantung dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita DM.

Tujuh puluh lima persen penderita DM akhirnya meninggal karena penyakit vaskular. Komplikasi yang paling utama adalah serangan jantung, payah ginjal, stroke dan gangren. Selain itu kematian neonatal intrauterin pada ibu yang menderita DM meningkat. Pengaruh ekonomi pada DM sudah nyata. Sekitar 5 triliun dolar setiap tahunnya dibuang hanya untuk biaya medis perawatan