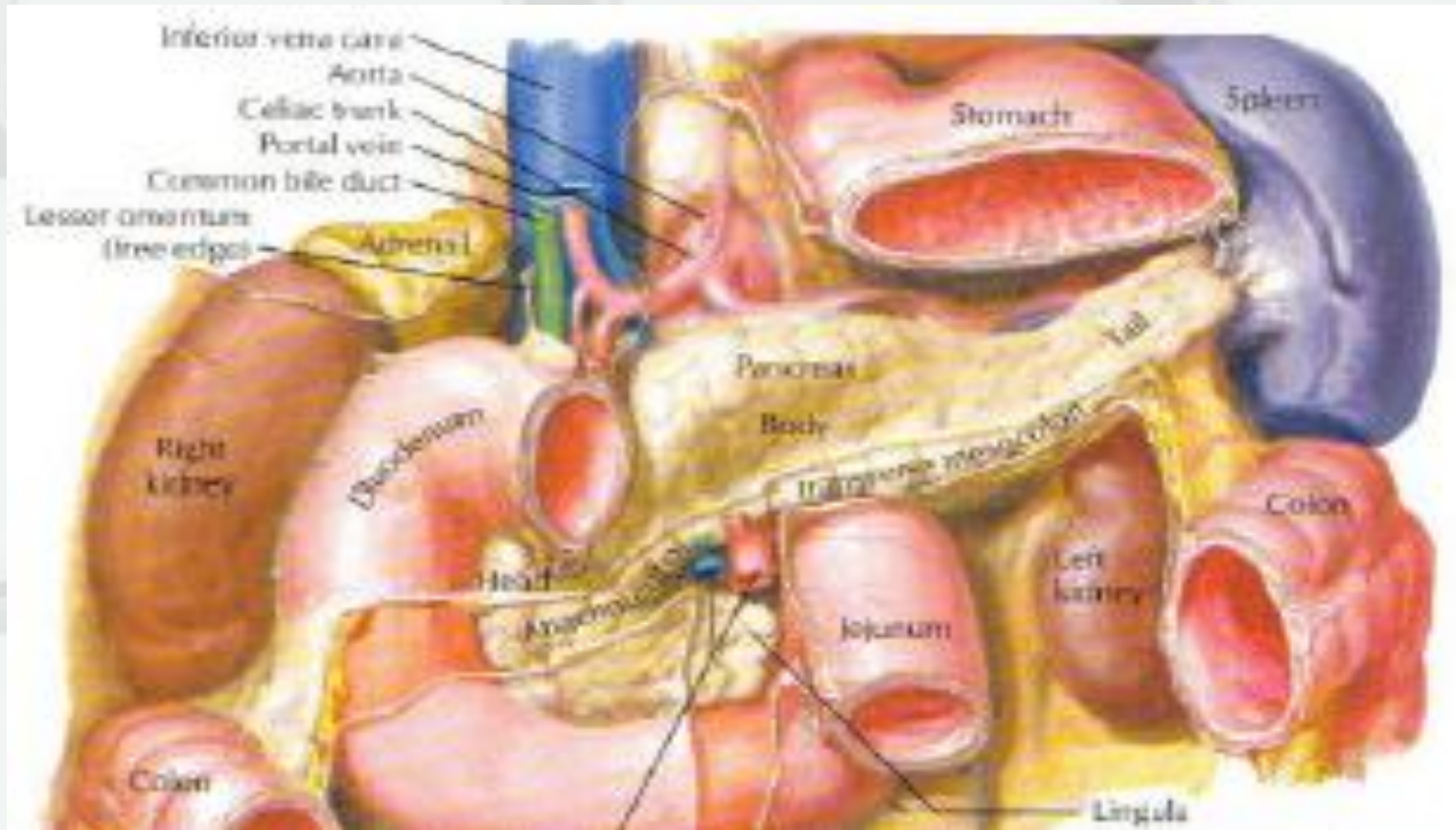


ENDOKRIN

- Hormon
- Pankreas
- Ikbal Gentar Alam

Pankreas



Pancreas

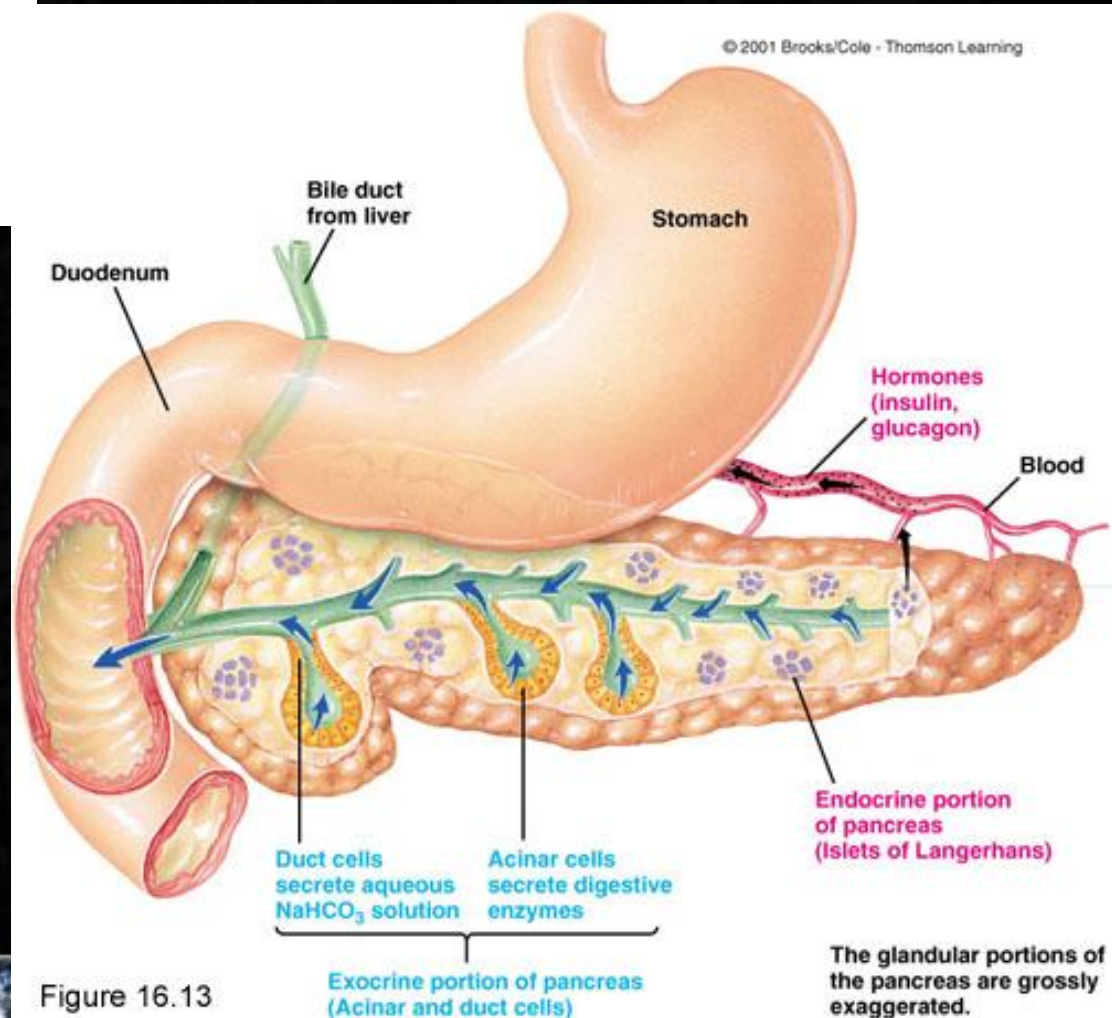
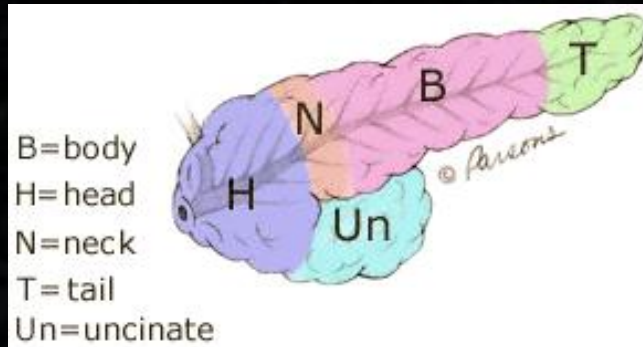


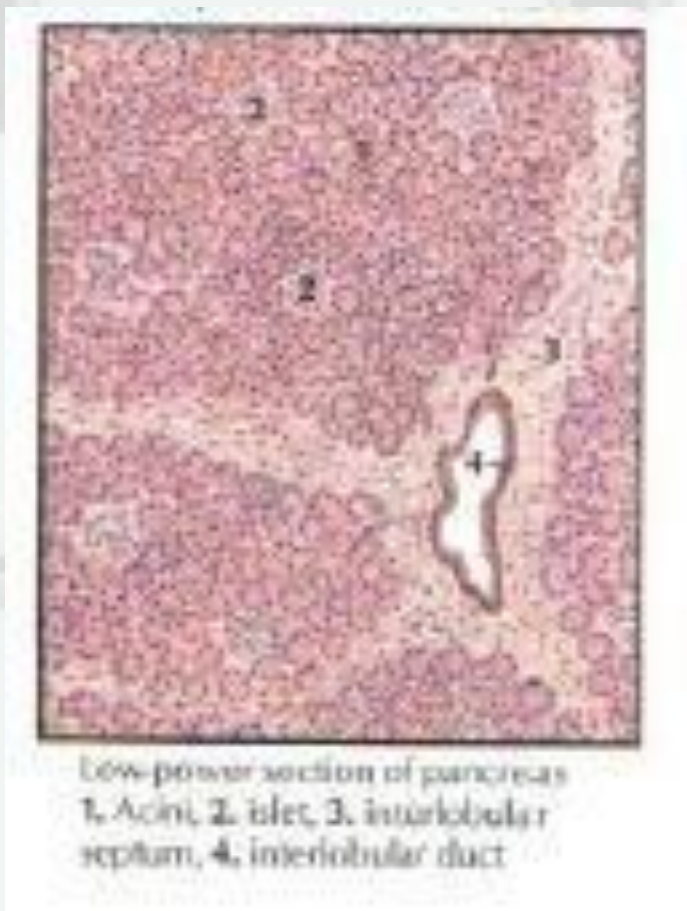
Figure 16.13

The glandular portions of the pancreas are grossly exaggerated.

Pankreas

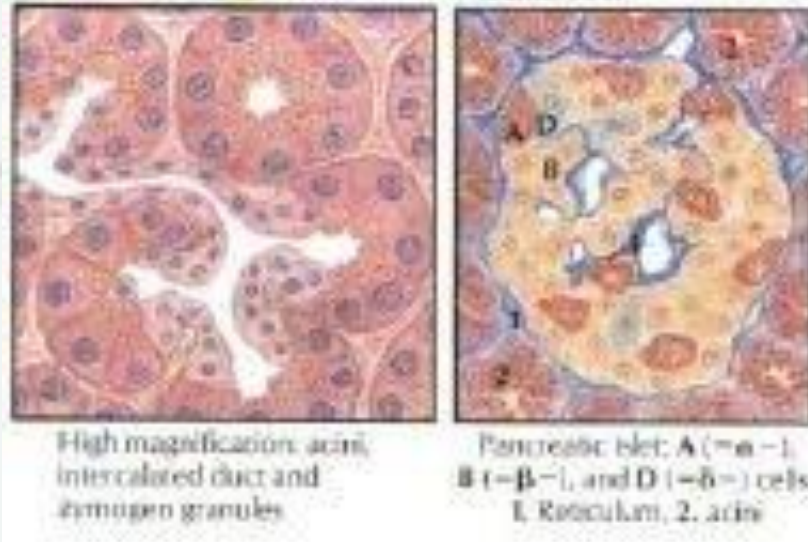
- Fungsi utama : Sistem pencernaan
- Menghasilkan 2 hormon utama yaitu :
 - Insulin
 - Glukagon
- Hormon lain tapi belum jelas fungsinya
 - Amylin, somatostatin, polipeptida pankreas

Pankreas

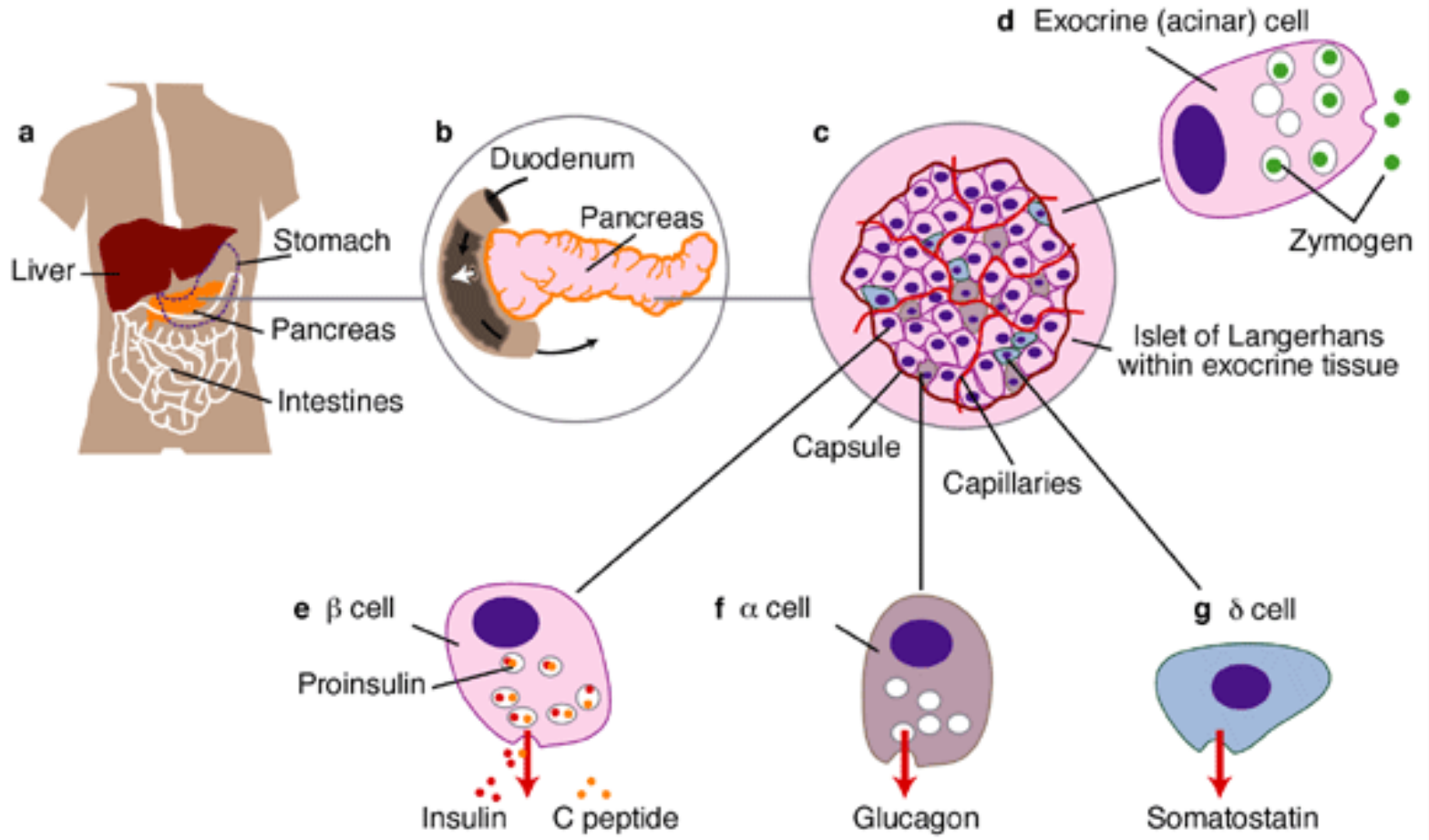


- Pankreas terdiri dari 2 besar jenis jaringan
- 1. Acini
- 2. Pulau langerhans

Pankreas



- Acini : berfungsi untuk mengeluarkan cairan pencernaan ke duodenum
- Pulau langerhans : mensekresi insulin dan glukagon langsung ke dalam darah.



Location of human β cells in the islets of the pancreas

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2000 Cambridge University Press

Anatomi - fisiologi

- Pankreas manusia mempunyai 1-2 juta pulau langerhans
- Diameter +/- 0,3 mm, dikelilingi oleh kapiler kapiler kecil
- Terdiri dari sel alfa (25%), sel beta (60%), sel delta (10%) dan sebagian kecil jenis sel lain seperti pp sel

Anatomi - fisiologi

- Sel alfa : mensekresi glukagon
- Sel beta : mensekresi insulin & amylin
- Sel delta : mensekresi somatostatin
- Terdapat komunikasi antar sel dan kontrol langsung sekresi hormon dengan hormon yang lain

Insulin dan efek metaboliknya

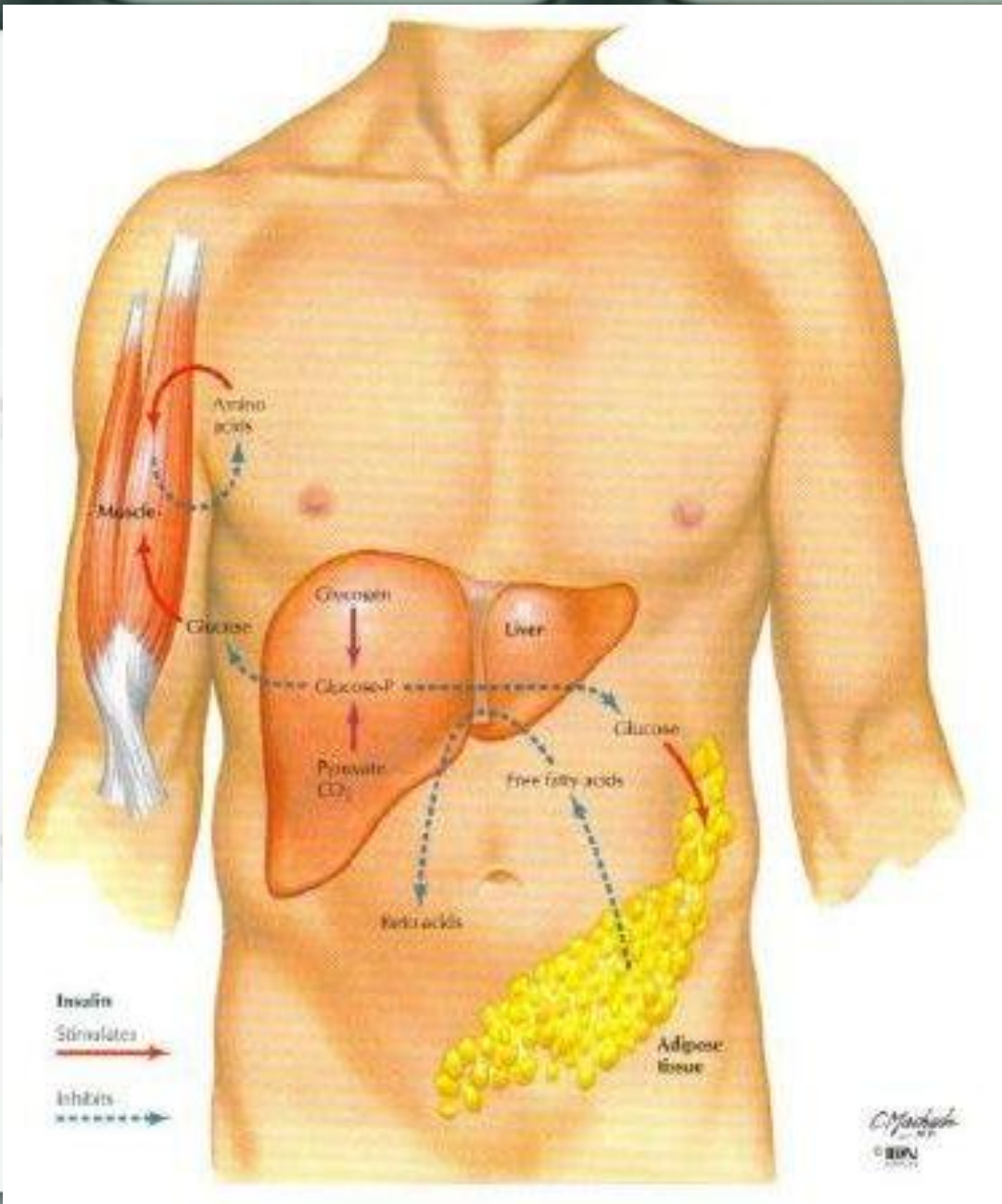
- 1922, Banting & Best berhasil mengisolasi insulin dari pankreas
- Pasien diabetes melitus mempunyai prognosa yang lebih baik
- Insulin berhubungan dengan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein

Insulin dan Energi

- Sekresi insulin berhubungan dengan kelebihan energi terutama berhubungan dengan pola makan khususnya karbohidrat
- Karbohidrat akan disimpan dalam bentuk glikogen dalam hati dan otot.
- Sisa kelebihan karbohidrat akan dirubah menjadi lemak dan disimpan dalam jaringan adiposa.

Insulin dan Energi

- Insulin berefek langsung pada pengambilan asam amino oleh sel dan pembentukan protein.
- Menghambat pemecahan protein dalam sel.



Struktur kimia dan pembentukan

- Berat molekul insulin manusia : 5808
- Tdd 2 rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan disulfida
- Bila rantai asam amino terpisah maka fungsi insulin akan hilang.
- Di sintesa di sel beta,
 - Translasi RNA insulin oleh ribosom

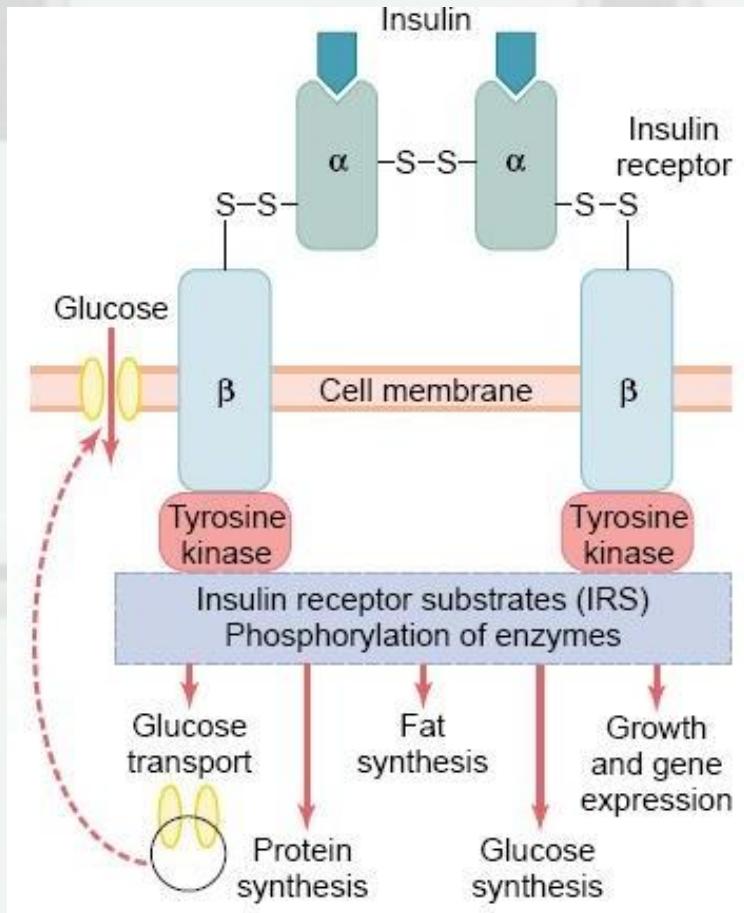
Struktur kimia dan pembentukan

- Menempel pada retikulum endoplasma
=> preprohormon insulin → proinsulin
- App golgi => insulin & fragmen peptida
- Granul sekretori : Insulin dikumpulkan sebelum dipakai
- Darah : insulin bebas, $t_{1/2}$ 6 menit.

Aktivasi Reseptor Sel Target Oleh Insulin dan Efek Seluler

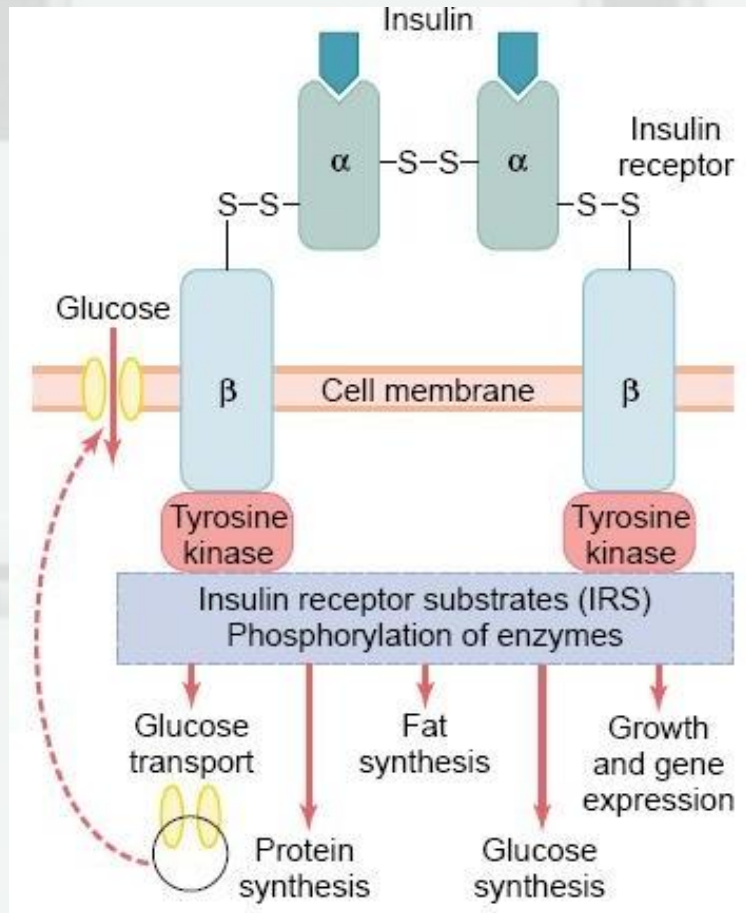
- Insulin + reseptor membran sel target → respon aktivasi insulin.

Aktivasi Reseptor Sel Target Oleh Insulin dan Efek Seluler



- Reseptor insulin : 2 subunit α , 2 subunit β dihubungkan oleh ikatan disulfida
- Insulin berikatan dengan unit α \rightarrow autofosforilasi unit β

Aktivasi Reseptor Sel Target Oleh Insulin dan Efek Seluler



- Mengaktifkan tyrosin kinase → Fosforilasi enzim intrasel (Insulin receptor substrates)
- Bbrp enzim aktif dan beberapa enzim inaktif

Aktivasi Reseptor Sel Target Oleh Insulin dan Efek Seluler

- Efek akhir stimulasi insulin :
 - Beberapa detik setelah ikatan insulin, uptake glukosa dari sekitar 80% sel tubuh meningkat khususnya sel otot dan sel adiposa
 - Membran sel menjadi lebih permeabel untuk asam amino, ion kalium dan ion fosfat sehingga tranportnya ke dalam sel meningkat.

Aktivasi Reseptor Sel Target Oleh Insulin dan Efek Seluler

- Efek akhir stimulasi insulin :
 - Setelah 10 – 15 menit efek dari stimulasi insulin mulai melambat. Ini terjadi karena perubahan fosforilasi enzim enzim.
 - Setelah bbrp jam – hari efek dari stimulasi insulin bertambah lambat. Terjadi karena perubahan kecepatan translasi mRNA pada ribosom

Efek Insulin Pada Metabolisme Karbohidrat

- Segera setelah makan tinggi karbohidrat, glukosa masuk ke dalam darah dan menyebabkan pengeluaran insulin secara cepat.
- Insulin menyebabkan pengambilan, penyimpanan dan penggunaan glukosa pada hampir semua jaringan khususnya pada otot, jaringan adiposa dan liver.

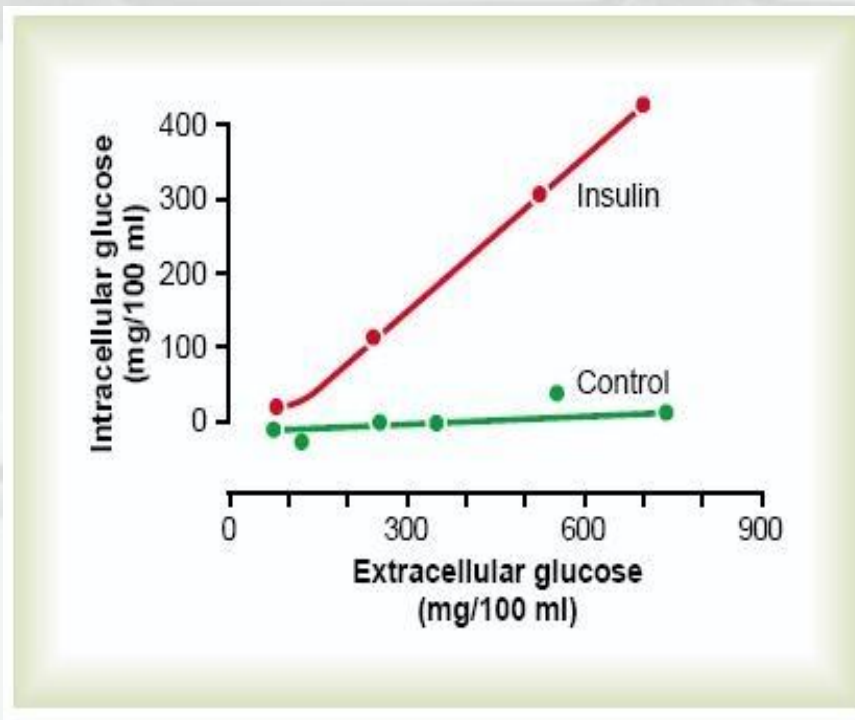
Insulin Meningkatkan Uptake dan Metabolisme Karbohidrat pada Otot

- Dua kondisi dimana otot menggunakan jumlah besar glukosa untuk sumber energi
 - Latihan/exercise sedang berat
 - Segera setelah makan (konsentrasi glukosa darah dan insulin tinggi)

Simpanan Glikogen pada Otot

- Bila kadar glukosa yang tinggi pada otot setelah makan tidak terpakai, maka akan di rubah menjadi glikogen yang akan dipakai nanti pada kondisi anaerob.

Efek kuantitatif Insulin pada Transpor Glukosa dalam Membran Sel Otot



- Kontrol : Ekstrasel >>, intrasel <
- Insulin : Intra dan ekstrasel >>

Insulin Meningkatkan Pengambilan, Penyimpanan dan Penggunaan Glukosa pada Liver

- Insulin : glukosa \leftrightarrow glikogen pada liver
- Mekanisme :
 - Insulin menginaktivasi enzim liver fosforilase (glikogen liver \nrightarrow Glukosa)
 - Insulin menyebabkan peningkatan pengambilan glukosa oleh sel sel liver dengan cara meningkatkan aktifitas enzim glukokinase (glukosa liver = glukosa fosforilasi)

Insulin Meningkatkan Pengambilan, Penyimpanan dan Penggunaan Glukosa pada Liver

- Insulin meningkatkan aktifitas enzim yang memacu sintesa glikogen (khususnya glikogen sintase)
- Dengan cara tersebut diatas glikogen hati dapat meningkat 5-6% dari berat liver atau ± 100 gr glikogen liver.

Glukosa Dikeluarkan dari Liver Diantara Waktu Makan

- Ketika gula darah mulai turun diantara waktu makan, maka liver akan mengeluarkan kembali glukosa ke sirkulasi darah dengan cara :
 - Menurunnya sekresi insulin dari pankreas
 - Insulin $\ll \rightarrow$ sintesa glikogen \ll , pengambilan glukosa dari sirkulasi darah di cegah.

Glukosa Dikeluarkan dari Liver Diantara Waktu Makan

- Insulin << (glukagon >>) akan mengaktifkan kembali enzim fosforilase, glikogen → glukosa fosfat
 - Glukosa fosfat → glukosa bebas + fosfat
 - Glukosa bebas kembali keluar ke dalam sirkulasi darah.
- Sekitar 60% glukosa dari makanan akan disimpan ke dalam liver dan akan dikeluarkan lagi kemudian

Insulin Meningkatkan Perubahan Glukosa Berlebih Menjadi Asam Lemak dan Menghambat Glukoneogenesis di Liver

- Glukosa intake >> : Simpanan Glikogen → Insulin meningkatkan perubahan glukosa berlebih menjadi asam lemak (dalam bentuk trigliserida dalam VLDL) → dibawa melalui darah → jaringan adiposa (menjadi lemak)
- → Insulin menurunkan jumlah dan aktifitas enzim liver untuk glukoneogenesis

Efek Insulin pada Ambilan dan Pemakaian Glukosa oleh Otak

- Sel Otak bersifat permeabel dan dapat menggunakan glukosa tanpa diperantarai oleh insulin.
- Sel otak hanya menggunakan glukosa sebagai sumber energi dan sangat sulit menggunakan sumber lain seperti asam lemak

Efek Insulin pada Ambilan dan Pemakaian Glukosa oleh Otak

- Kadar glukosa darah harus dijaga di atas nilai kritis $\geq 20 - 50$ mg/100 ml
- Hipoglikemik Syok : Gangguan saraf yang progresif → Penurunan kesadaran, kejang bahkan sampai coma.

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Lemak

- Beberapa efek terhadap Penyimpanan Lemak pada Jaringan Adiposa
 - Insulin meningkatkan pemakaian glukosa oleh hampir semua jaringan tubuh → Pemakaian Lemak akan menurun.
 - Insulin meningkatkan sintesa asam lemak di liver

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Lemak

- Beberapa faktor yang menyebabkan peningkatan sintesa asam lemak di liver
 - Insulin meningkatkan transpor glukosa dalam sel liver. Konsentrasi glikogen 5-6% → menghambat sintesa glikogen lebih lanjut. Glukosa → Piruvat → asetil Co A → Sintesa asam lemak

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Lemak

- Beberapa faktor yang menyebabkan peningkatan sintesa asam lemak di liver
 - Kelebihan sitrat dan isositrat yang dibentuk pada siklus asam sitrat, mempunyai efek langsung aktivasi Asetil-Co A karboksilase membentuk malonyl-CoA sebagai langkah pertama sintesa asam lemak.

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Lemak

- Beberapa faktor yang menyebabkan peningkatan sintesa asam lemak di liver
 - Asam lemak disintesa dalam liver dan dipakai untuk membentuk trigliserida yang merupakan bentuk penyimpanan lemak.

Peran Insulin pada Penyimpanan Lemak di Sel Adiposa

- Insulin mempunyai dua peranan penting yang diperlukan untuk penyimpanan lemak di sel adiposa.
 - Insulin menghambat hormon sensitif lipase. Enzim ini menyebabkan hidrolisa dari trigliserida yang tersimpan dalam sel lemak. Lebih lanjut, pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa ke sirkulasi darah dihambat.

Peran Insulin pada Penyimpanan Lemak di Sel Adiposa

- Insulin mempunyai dua peranan penting yang diperlukan untuk penyimpanan lemak di sel adiposa.
 - Insulin meningkatkan transpor glukosa melalui membran sel ke dalam sel lemak, beberapa glukosa ini digunakan untuk mensintesa asam lemak dan sejumlah besar α gliserol fosfat yang menjadi gliserol kemudian bersama sama asam lemak membentuk trigliserida

Kekurangan Insulin Meningkatkan Pemakaian Lemak Sebagai Energi

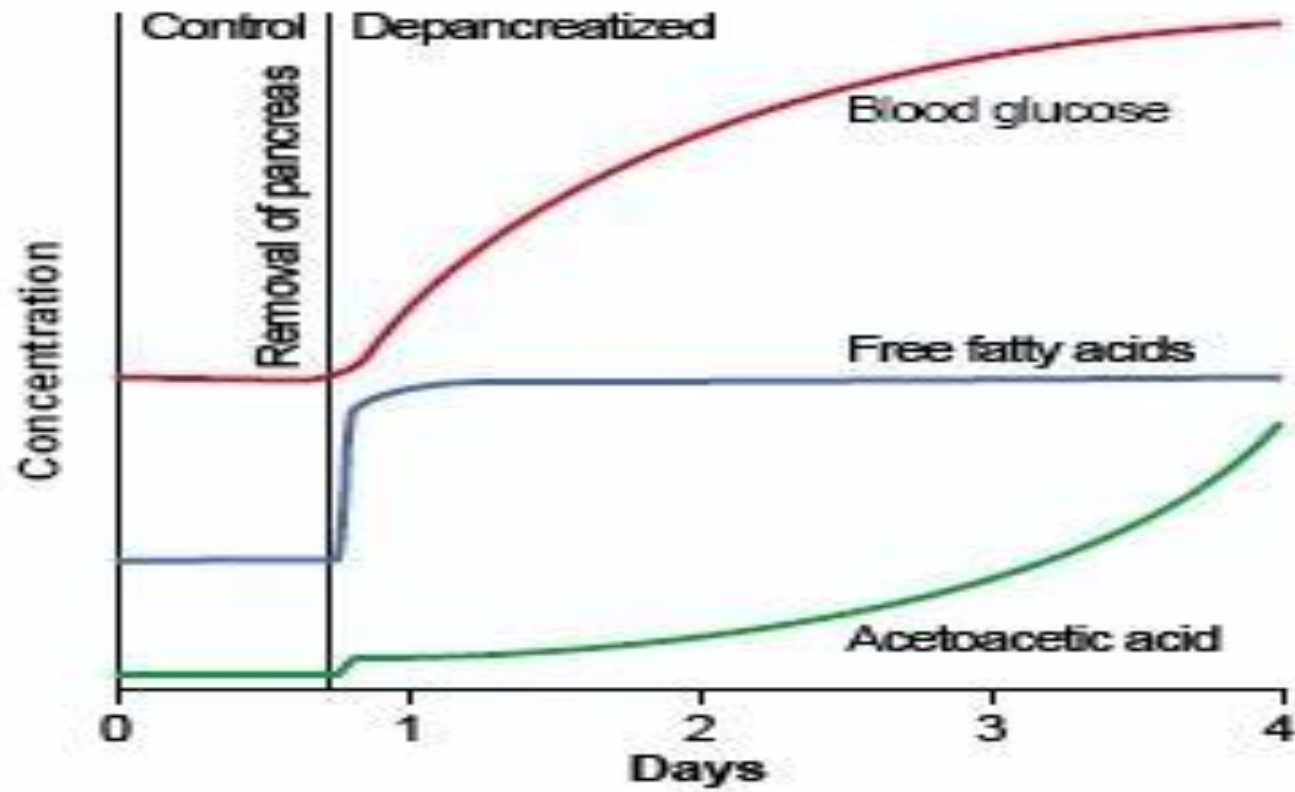
- Pemecahan lemak sebagai sumber energi akan sangat meningkat dengan tidak adanya insulin.
- Diabetes mellitus : proses diatas akan terjadi dengan sangat hebat.

Kekurangan Insulin Menyebabkan Lipolisis

- Dengan tidak adanya insulin maka efek penyimpanan lemak akan terjadi sebaliknya
- Enzim sensitif hormon lipase pada sel lemak akan sangat aktif → menghidrolisis cadangan trigliserida, melepaskan sejumlah besar asam lemak dan gliserol kedalam sirkulasi darah.

Kekurangan Insulin Menyebabkan Lipolisis

- Jumlah asam lemak pada darah akan sangat meningkat, kemudian akan menjadi sumber energi utama yang dipakai oleh hampir semua jaringan tubuh kecuali oleh otak.



Efek pembuangan pankreas pada konsentrasi gula darah, asam lemak bebas plasma dan asam asetoasetat

Kekurangan Insulin Meningkatkan Kolesterol Plasma dan fosfolipid

- Tingginya asam lemak darah ditambah dengan kekurangan insulin meningkatkan perubahan asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol pada liver → dikeluarkan ke darah → kadar kolesterol dan lipoprotein darah akan meningkat → aterosklerosis.

Penggunaan Lemak Berlebih pada Kekurangan Insulin Menyebabkan Ketosis dan Asidosis

- Insulin << + asam lemak liver >> → Mekanisme transport karnitin akan sangat aktif → asam lemak pada mitokondria >> → beta oksidasi asam lemak terjadi dengan cepat → asetil CoA >> → dipadatkan dalam bentuk asam asetoasetat → dilepaskan ke dalam darah

Penggunaan Lemak Berlebih pada Kekurangan Insulin Menyebabkan Ketosis dan Asidosis

- Kekurangan insulin menekan pemakaian asam asetoasetat pada jaringan tubuh.
- Kadar asam asetoasetat yang sangat tinggi tidak dapat dimetabolisme semua oleh jaringan tubuh.
- As asetoasetat → asam β hidroksibutirik dan aseton
(benda keton)

Efek Insulin pada Metabolisme Protein dan Pertumbuhan

- Sesaat setelah makan, tidak hanya karbohidrat dan lemak tetapi juga protein disimpan pada jaringan.
- Insulin diperlukan untuk sintesa dan penyimpanan protein dengan cara :

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Protein

- Insulin meningkatkan transport dari banyak asam amino ke dalam sel, terutama valin, leusin, isoleucin, tirosin dan fenilalanin
- Insulin meningkatkan translasi dari RNA mesenger dalam membentuk protein. Dengan cara yg belum dapat dijelaskan, insulin berperan seperti mekanisme On – Off dalam mengaktifkan ribosom.

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Protein

- Insulin meningkatkan kecepatan transkripsi urutan genetik DNA tertentu pada inti sel sekaligus meningkatkan jumlah RNA dan sintesa protein khususnya sejumlah besar enzim untuk penyimpanan karbohidrat, lemak dan protein.

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Protein

- Insulin menghambat pemecahan protein dan menurunkan kecepatan pelepasan asam amino dari sel khususnya sel otot. Ini dihasilkan dari kemampuan insulin menurunkan pemecahan protein oleh lisosom sel.

Insulin Meningkatkan Sintesa dan Penyimpanan Protein

- Insulin menurunkan glukoneogenesis, karena zat yang banyak dipakai dalam pembentukan glukosa adalah asam amino plasma maka ini akan membuat asam amino akan tetap terjaga jumlahnya

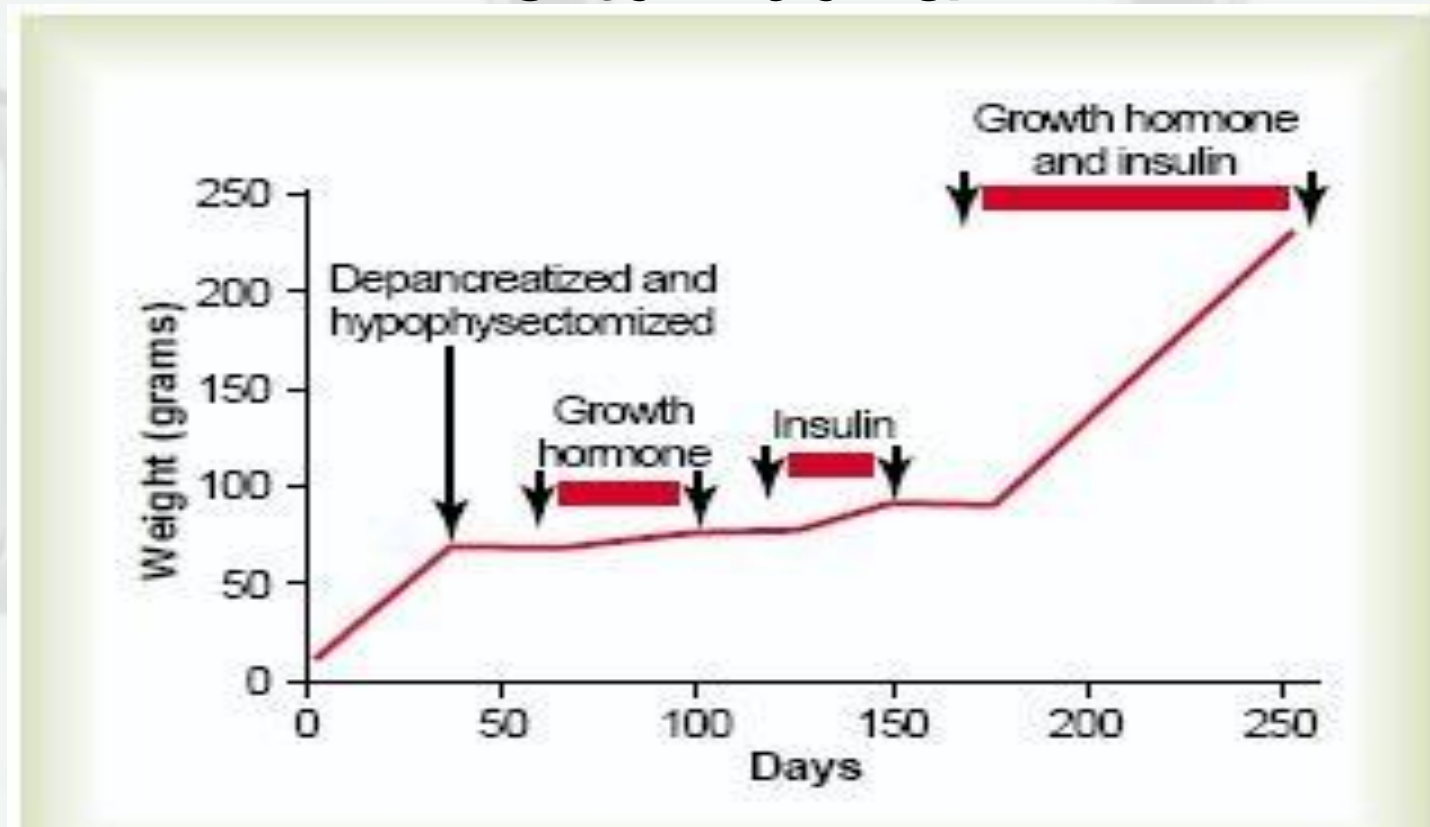
Kekurangan Insulin menyebabkan Penurunan Protein dan Meningkatkan Asam Amino Plasma

- Semua penyimpanan protein akan terhenti apabila tidak ada insulin, pemecahan protein meningkat, sintesa protein berhenti dan sejumlah besar asam amino dikeluarkan ke plasma
- Asam amino dipakai langsung sebagai sumber tenaga atau bahan pembentukan glukosa (glukoneogenesis)

Kekurangan Insulin menyebabkan Penurunan Protein dan Meningkatkan Asam Amino Plasma

- Pemecahan asam amino → meningkatkan ekskresi urea pada urine

Insulin dan Hormon Pertumbuhan Berperan Secara Sinergis Untuk Pertumbuhan

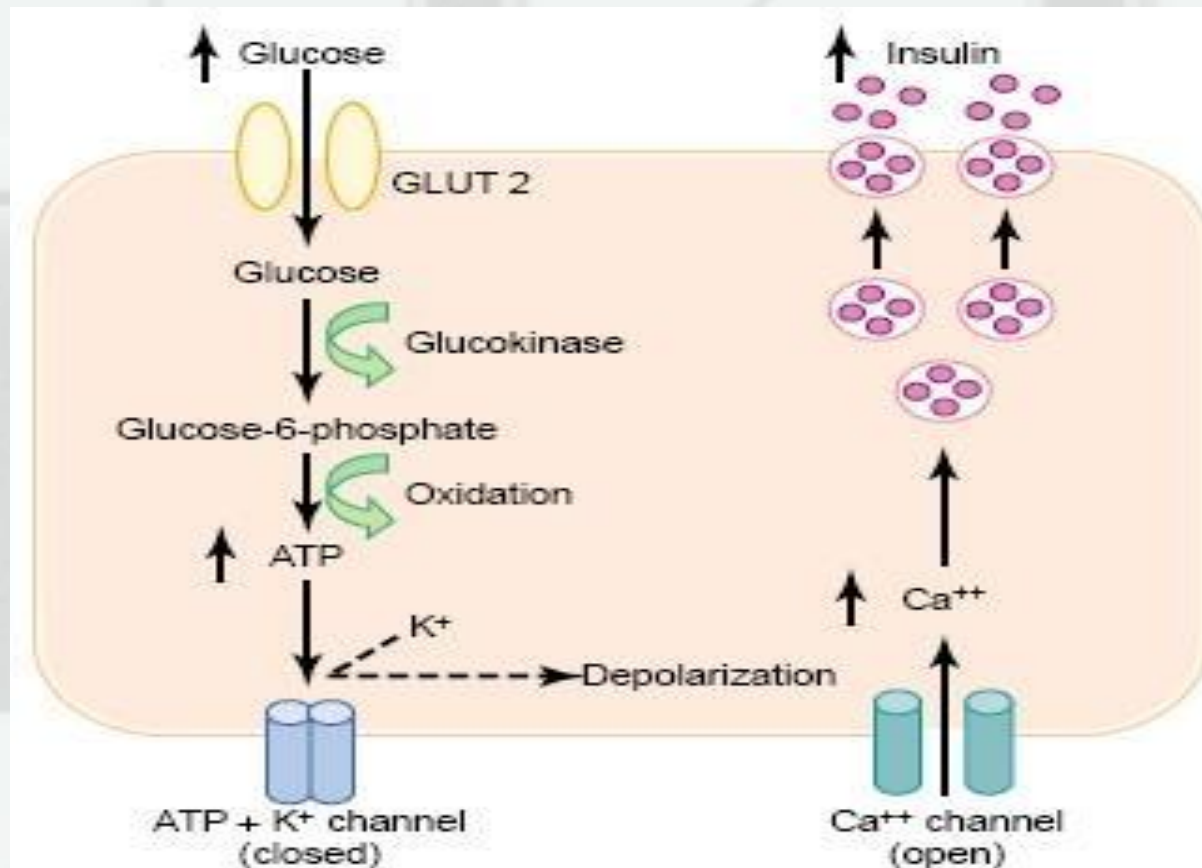


Efek hormon pertumbuhan, insulin dan keduanya terhadap pertumbuhan pada tikus yang diambil pankreas dan hipofise

Mekanisme Sekresi Insulin

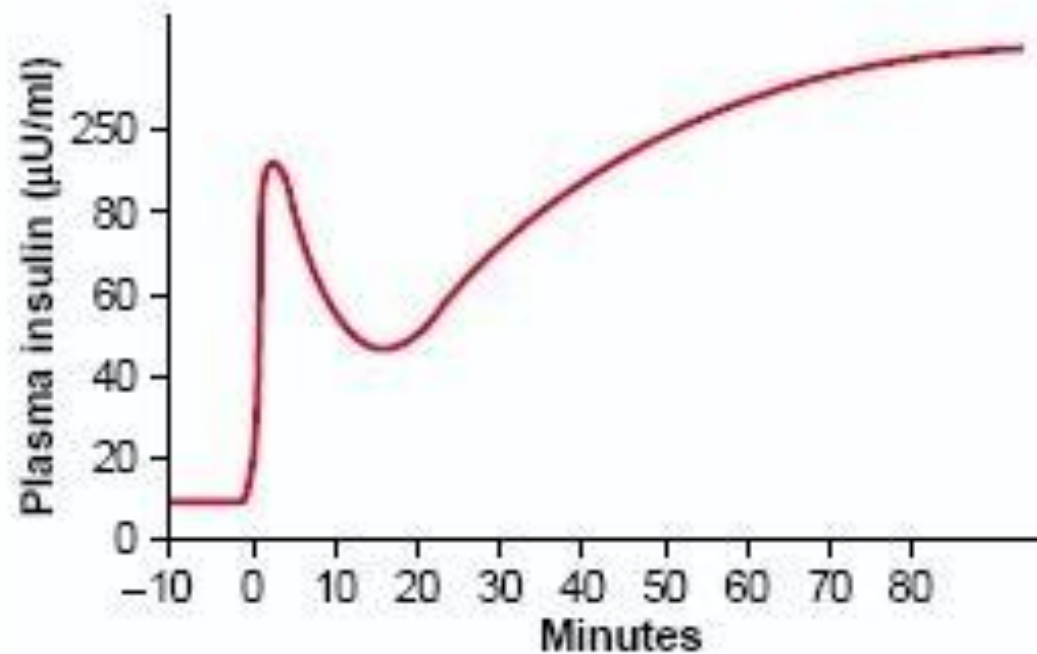
- Sel beta mempunyai sejumlah besar transporter glukosa (GLUT 2) yang memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel beta secara proporsional dengan kadar glukosa di dalam darah dalam batas batas normal

Mekanisme Sekresi Insulin



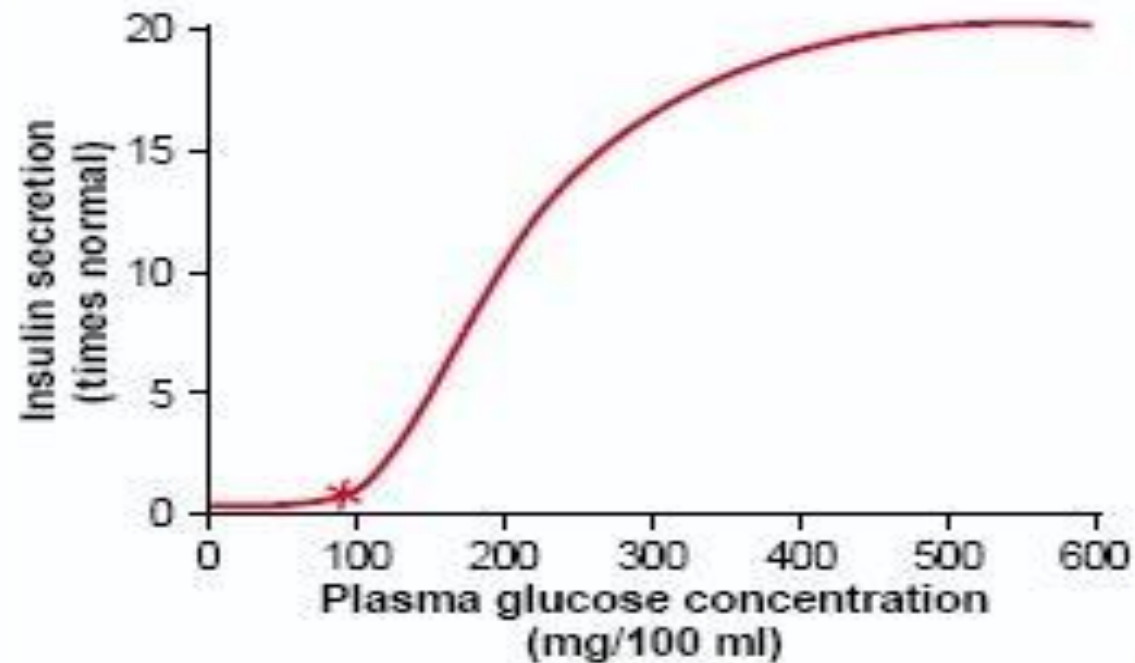
Mekanisme dasar perangsangan glukosa pada sekresi insulin ada sel beta pankreas

Kontrol Sekresi Insulin



Peningkatan insulin plasma setelah kenaikan mendadak glukosa darah

Mekanisme Umpan Balik Glukosa Darah dan Insulin



Sekresi insulin pada level glukosa plasma yang berbeda

Faktor Lain yang Meningkatkan Sekresi Insulin

- Asam amino : Beberapa asam amino spt arginin dan lisin mempunyai efek untuk meningkatkan sekresi insulin
- Insulin kemudian akan meningkatkan transport asam amino kedalam sel → Pembentukan Protein.

Faktor Lain yang Meningkatkan Sekresi Insulin

- Campuran dari beberapa gastrointestinal hormon seperti gastrin, sekretin, kolesistokinin dan gastric inhibitory peptide menyebabkan sekresi insulin

Hormon Lain dan Sistem Saraf Otonom

- Beberapa hormon, dengan cara meningkatkan insulin langsung atau melalui peningkatan perangsangan glukosa seperti glukagon, hormon pertumbuhan, kortisol dan juga yang efeknya kurang kuat seperti progesteron dan estrogen

Hormon Lain dan Sistem Saraf Otonom

- Sekresi yang panjang dan dalam jumlah yang banyak mungkin menyebabkan kelelahan sel beta pankreas dan meningkatkan kemungkinan terjadinya diabetes mellitus
- Pada kondisi tertentu stimulasi dari saraf parasimpatis untuk pankreas dapat meningkatkan sekresi insulin walau tidak begitu signifikan secara fisiologis

Glukagon dan Fungsinya

- Glukagon : Hormon yang dihasilkan oleh sel alfa dari pulau langerhans pankreas ketika glukosa darah turun
- Fungsinya berlawanan dengan insulin
- Merupakan polipeptida dengan berat molekul 3485 terdiri dari rantai 29 asam amino
- Disebut juga hormon hiperglikemi

Efek Glukagon pada Metabolisme Glukosa

- Efek glukagon pada metabolisme adalah:
 - Pemecahan glikogen liver (glikogenolisis)
 - Meningkatkan glukoneogenesis pada liver
- Efek keduanya akan meningkatkan ketersediaan glukosa pada organ organ tubuh.

Glukagon Menyebabkan Glikogenolisis dan Meningkatkan Kadar Glukosa Darah

- Glukagon mengaktifasi adenilil siklase pada membran sel hat
- Menyebabkan pembentukan siklik adenosin monofosfat.
- Akan mengaktifkan protein kinase regulator protein
- Akan mengaktifkan protein kinase

Glukagon Menyebabkan Glikogenolisis dan Meningkatkan Kadar Glukosa Darah

- Akan mengaktifkan fosforilase b kinase
- Menyebabkan pengubahan fosforilase b menjadi fosforilase a
- Menyebabkan peningkatan pemecahan glikogen menjadi glukosa 1 fosfat
- Mengalami defosforilasi dan glukosa akan keluar sel liver

Glukagon Meningkatkan Glukoneogenesis

- Glukagon meningkatkan jumlah pengambilan asam amino oleh sel liver kemudian mengubahnya menjadi glukosa dengan glukoneogenesis dengan cara mengaktifkan multipel enzim terutama aktivasi sistem enzim untuk merubah piruvat menjadi fosfoenolpiruvat yang berperan dalam glukoneogenesis.

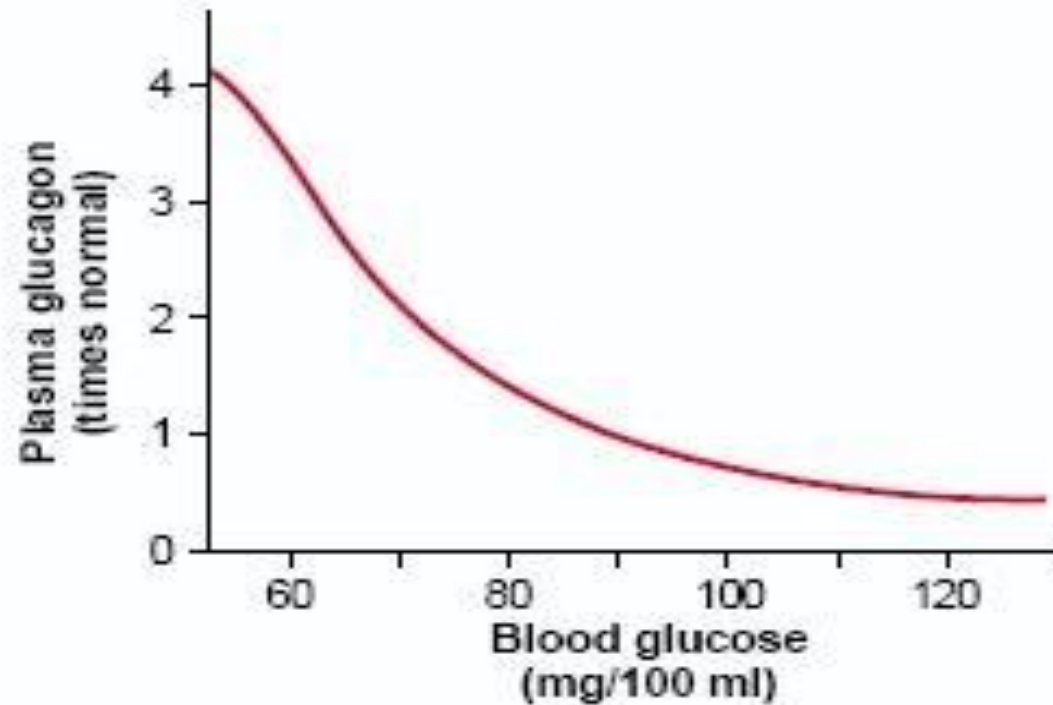
Efek Lain Glukagon

- Glukagon mengaktivasi adiposa sel lipase yang meningkatkan jumlah asam lemak untuk sistem energi tubuh
- Menghambat penyimpanan trigliserida pada liver dengan mencegah pengambilan asam lemak dari darah

Efek Lain Glukagon

- Pada konsentrasi tinggi glukagon :
 - Meningkatkan aliran darah pada beberapa jaringan tubuh terutama ginjal
 - Membantu memperkuat jantung
 - Meningkatkan sekresi empedu
 - Menghambat sekresi asam lambung

Pengaturan Sekresi Glukagon



Kadar glukagon plasma pada perbedaan kadar glukosa darah

Pengaturan Sekresi Glukagon

- Peningkatan asam amino darah (terjadi setelah diet tinggi protein) terutama alanin dan arginin meningkatkan sekresi glukagon
- Untuk respon ini peran glukagon dan insulin tidak berlawanan.
- Glukagon meningkatkan perubahan asam amino menjadi glukosa.

Exercise/Latihan Meningkatkan Sekresi Glukagon

- Mekanisme terjadi msh belum jelas
- Efek yang menguntungkan adalah mencegah terjadinya penurunan glukosa darah
- Exercise meningkatkan sirkulasi asam amino
- Stimulasi β adrenergik pada pulau langerhan mungkin juga berperan.

Somatostatin Menghambat Sekresi Glukagon dan Insulin

- Sel delta pada pulau langerhans menghasilkan hormon somatostatin
- Polipeptida dengan 14 asam amino dengan waktu paruh yang pendek yaitu sekitar 3 menit pada darah.

Somatostatin Menghambat Sekresi Glukagon dan Insulin

- Faktor yang berpengaruh :
 - Peningkatan glukosa darah
 - Peningkatan asam amino
 - Peningkatan asam lemak
 - Peningkatan konsentrasi hormon gastrointestinal.

Somatostatin Menghambat Sekresi Glukagon dan Insulin

- Efek Somatostatin

- Secara lokal menghambat sekresi insulin dan glukagon
- Menurunkan pergerakan lambung, duodenum dan kantung empedu
- Menghambat sekresi dan absorpsi saluran gastrointestinal

Regulasi Gula Darah

- Glukosa darah puasa sebelum sarapan normal : 80 – 90 mg/100 ml
- Glukosa 1 jam setelah makan : 120 – 140 mg /100 ml
- Glukosa darah 2 jam setelah makan : kembali ke nilai kontrol
- Pada saat tdk makan : Glukoneogenesis liver menjaga tingkat gula darah puasa

Regulasi Gula Darah

- Fungsi penting liver sebagai sistem buffer glukosa darah

Ketika gula darah meningkat tinggi setelah makan, sekresi insulin juga meningkat. Sekitar $2/3$ glukosa yang di serap langsung disimpan di liver dalam bentuk glikogen. Ketika kadar glukosa darah dan insulin turun, liver melepaskan kembali glukosa ke dalam darah

Regulasi Gula Darah

- Fungsi insulin dan glukagon sebagai kontrol mekanisme balik untuk menjaga konsentrasi gula darah normal

Ketika kadar glukosa terlalu tinggi, insulin akan di sekresi.

- Ketika kadar glukosa turun, glukagon akan di sekresi

Regulasi Gula Darah

- Ketika hipoglikemia berat, efek pada hipotalamus akan mengaktifkan sistem saraf simpatis menyebabkan sekresi epinefrin dari kelenjar adrenal menyebabkan pelepasan glukosa dari liver. Hal ini mencegah terjadinya hipoglikemi berat.

Regulasi Gula Darah

- Pada hitungan jam atau hari, hormon pertumbuhan dan kortisol disekresi untuk merespon hipoglikemi yang memanjang. Ini akan menurunkan pemakaian glukosa dan dan meningkatkan pemakaian lemak sebagai sumber energi.

Regulasi Gula Darah

- Glukosa sumber energi satu satunya untuk otak, retina epitelum germinal gonad
- Glukosa dari proses glukoneogenesis diantara 2 waktu makan diperlukan untuk pemakaian energi oleh otak, insulin tidak di sekresi pada waktu ini atau semua glukosa akan terpakai oleh otot dan jaringan perifer lain sehingga otak akan kekurangan sumber energi.

Regulasi Gula Darah

- Kadar glukosa darah juga tidak boleh terlalu tinggi karena :
 - Dapat meningkatkan tekanan osmotik pada cairan ekstra sel sehingga dapat menyebabkan dehidrasi pada tingkat sel.
 - Akan menyebabkan keluarnya glukosa pada urine
 - Glukosuria menyebabkan diuresis secara osmotik oleh ginjal dan dapat

Regulasi Gula Darah

- Menyebabkan kekurangan cairan dan elektrolit.
- Kadar glukosa darah yang tinggi secara terus menerus dapat menyebabkan kerusakan pada banyak jaringan terutama pembuluh darah, injury vaskular. Apabila merupakan diabetes mellitus yang tidak terkontrol akan meningkatkan resiko serangan jantung, stroke, gagal ginjal terminal dan kebutaan

Diabetes Mellitus

- Kumpulan gejala yang disebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein karena kekurangan sekresi insulin atau penurunan sensitifitas jaringan terhadap insulin.
 - Diabetes tipe I, IDDM disebabkan karena kekurangan sekresi insulin.
 - Diabetes tipe II, NIDDM, disebabkan karena resistensi insulin.

Diabetes Tipe I

- Disebabkan oleh infeksi virus atau penyakit autoimun serta kemungkinan pengaruh herediter yang menyebabkan kerusakan sel beta.
- Di Amerika terjadi sekitar umur 14 tahun
- Terjadi peningkatan gula darah, peningkatan pemakaian lemak sebagai sumber energi dan kekurangan protein tubuh

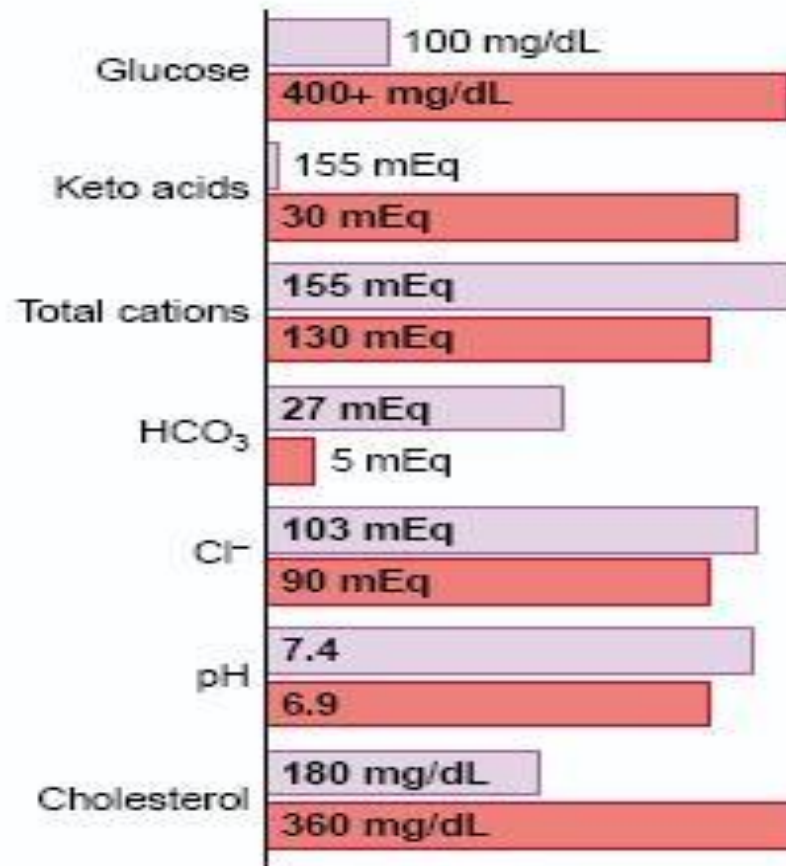
Diabetes Tipe I

- Glukosa darah dapat meningkat 300 – 1200 mg/dl
 - Glukosuria
 - Dehidrasi berat tingkat sel kemudian ekstrasel
 - Poliuria, polidipsi → gejala klasik Diabetes

Diabetes Tipe I

- Peningkatan pemakaian lemak sebagai sumber energi dan asidosis metabolik
 - Sekresi asam asetoasetat dan asam β hidroksibutirik lebih tinggi daripada pengambilan untuk sumber energi oleh jaringan tubuh ditambah dengan dehidrasi akan menyebabkan asidosis berat yang dapat menyebabkan koma diabetikum dan kematian

Diabetes Tipe I



Perubahan kandungan darah pada koma diabetikum

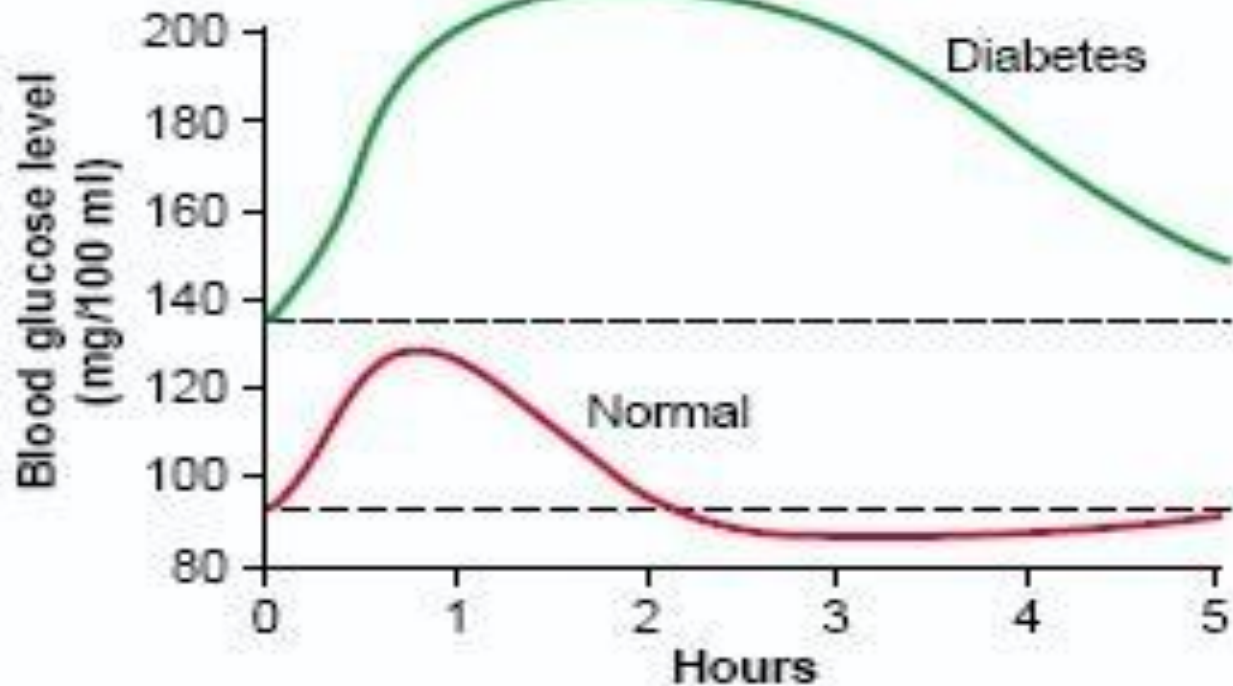
Diabetes Tipe I

- Kegagalan pemakaian glukosa menyebabkan penurunan kadar protein tubuh. Penderita diabetes yang tidak terkontrol cepat kehilangan berat badan dan energi → polifagi

Diabetes Tipe II

- Sekitar 90% dari penderita diabetes
- Terjadi setelah umur 30 tahun, tersering 50 – 60 tahun
- Terjadi karena penurunan sensitifitas terhadap insulin (gangguan sinyal insulin) → obesitas
- Pada tingkat lanjut akan terjadi sel pankreas akan mengalami kelelahan.

Diabetes Tipe II



Kurva toleransi glukosa pada orang normal dan penderita diabetes

Pernafasan Aseton

- Asam asetoasetat didalam darah akan dirubah menjadi aseton yang akan menguap dalam udara ekspirasi sehingga terkadang penderita DM tipe I dapat didiagnosa dari bau nafasnya saja.
- Asam keton juga dapat ditemui didalam urine dan jumlahnya dipakai untuk menentukan beratnya diabetes.

Terima Kasih