

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Pada negara maju terutama perkotaan terjadi perubahan pola hidup dan pola makan akibat peningkatan taraf hidup masyarakat. Perubahan yang terjadi berpengaruh pada pola penyakit, diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh buruknya pola hidup dan pola makan. Diabetes melitus merupakan penyakit kelainan metabolik yang disebabkan kurangnya hormon insulin (Maulana, 2015).

Diabetes melitus (DM) termasuk dalam salah satu penyakit tidak menular dimana prevalensi dan berkontribusi terhadap peningkatan angka kematian akibat penyakit tidak menular terus mengalami peningkatan (Soegondo, 2009). Penyakit Diabetes melitus telah menjadi masalah kesehatan di dunia. Insidens dan prevalen penyakit ini terus meningkat terutama di negara sedang berkembang dan negara yang telah memasuki budaya industrialisasi (Arisman, 2013).

International Diabetes Federation (IDF) tahun 2018 Menurut IDF Diabetes Atlas 8th Edition, diperkirakan 82 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun hidup dengan diabetes di wilayah Asia Tenggara pada tahun 2017, mewakili prevalensi regional sebesar 8,5%. Sekitar 45,8% dari kasus diabetes ini tidak terdiagnosis. Hampir setengah (48,8%) dari semua orang dewasa dengan diabetes di wilayah tersebut tinggal di daerah perkotaan.

Global Report on Diabetes (2016) melaporkan bahwa diabetes melitus menyebabkan 1,5 juta orang meninggal pada tahun 2012. Diabetes melitus bertanggung jawab dalam 2,2 juta kematian sebagai akibat dari peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler dan lainnya, dengan total 3,7 juta orang meninggal dimana sebesar 43% meninggal sebelum usia 70 tahun. Sedangkan pada tahun 2014, sebesar 422 juta orang di dunia menderita diabetes, 85% diantaranya dialami oleh orang dewasa.

Diabetes sendiri merupakan penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah akibat gangguan pada pankreas dan insulin. Di Indonesia, data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi Diabetes di Indonesia dari 8,5 % tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018 .sehingga estimasi jumlah penderita di Indonesia mencapai lebih dari 16 juta orang yang kemudian berisiko terkena penyakit lain, seperti: serangan jantung, stroke, kebutaan dan gagal ginjal bahkan dapat menyebabkan kelumpuhan dan kematian. Data *Sample Registration Survey* tahun 2014 menunjukkan bahwa Diabetes merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7%, setelah Stroke (21,1%) dan penyakit Jantung Koroner (12,9%). Bila tak ditanggulangi, Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan produktivitas, disabilitas, dan kematian dini (Depkes, 2016).

Pilar penatalaksanaan DM meliputi pemberian edukasi, pemberian terapi gizi medis yang sesuai, peningkatan aktivitas fisik dan pemberian terapi farmakologi baik berupa AHO dan injeksi (insulin, GLP-1 agonis). Pemberian AHO masih menjadi pilihan sebagian besar dokter dan penyandang DM apabila modifikasi gaya hidup dengan pengaturan diet dan aktivitas fisik masih belum dapat mencapai kendali glikemik yang optimal. Saat ini telah tersedia berbagai golongan AHO yang memiliki efek sinergis dalam menurunkan glukosa darah. Masing masing golongan AHO tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan sehingga dalam pemakaiannya memerlukan pertimbangan diantaranya efek penurunan glukosa darah, efek ektraglikemik, profil keamanan dan tolerabilitas, kemudahan penggunaan, dan biaya. (Soewondo P, 2011)

Antidiabetik oral antara lain Aldose reductase inhibitor (palrestat), Inhibitor alfa-glukosidase (Acarbose, miglitol, dan voglibos), Biguanides (metformin) , Meglitinida (Repaglinide), Sulphonylureas (glibenklamid, glimepirid, gliklazid, chlorpropamid dan tolbutamid dan Thiazolidinediones (Rosiglitazone) (Baxter Karen 2008).

Diantara berbagai AHO, glimepirid memiliki efek antihiperglikemia yang paling poten, dengan dosis harian maksimal 8 mg/hari menyebabkan reduksi HbA1c sampai 15-40%. Glimepiride bekerja di kanal kalsium yang tergantung ATPase (kanal KATP) pada sel beta pankreas untuk menstimulasi pelepasan insulin. Sulfonilurea ini terikat pada protein 65-kD sel beta, dan mampu memperbaiki sekresi insulin fase pertama maupun kedua. Aktivitas penurun glukosa dan kadar insulin maksimal dicapai dalam waktu 2-3 jam setelah asupan glimepirid, dan efek ini dapat bertahan sampai 24 jam. Suatu studi klinis menunjukkan konsentrasi puncak 2 jam setelah pemberian glimepirid dosis 1, 4, dan 8 mg menyebabkan penurunan nilai tengah glukosa plasma puasa (*fasting plasma glucose*/FPG sebanyak 43, 70,5, dan 74 mg/dL.vii (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2014)

Kadar glukosa yang tinggi juga dapat merusak membran kapiler nefron pada ginjal akibat angiopati. Kerusakan nefron yang progresif akan berujung pada glomerulosklerosis. Kerusakan ini terjadi akibat beban yang berlebih kadar glukosa darah sehingga membran glomerulus kehilangan daya filtrasinya (Smeltzer, 2010). Efek Insulin pada hati menghambat glikogenolisis menghambat konversi asam amino menjadi glukosa, penyimpanan glukosa sebagai glikogen (menginduksi glukokinase dan glikogen sintase, menghambat fosforilase) (Katzung, 2003)

Berdasarkan literatur diatas salah satu obat diabetes melitus yang banyak digunakan adalah glimepirid, glimepirid adalah obat penurun glukosa darah oral golongan sulfonilurea. Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian pengaruh efek glimepirid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan diabetes melitus, diabetes melitus - disfungsi hati dan diabetes melitus – disfungsi hati .

B. Masalah Penelitian

1. Apakah komplikasi penyakit diabetes melitus dan disfungsi hati pada mencit putih jantan dapat mempengaruhi efek dan mekanisme kerja obat dari glimepirid ?
2. Apakah komplikasi penyakit diabetes melitus dan disfungsi hati pada mencit putih jantan dapat mempengaruhi efek dan mekanisme kerja obat dari glimepirid ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui Efek Glimepirid Terhadap Penurunan Glukosa Darah Pada Mencit Putih Jantan Diabetes Melitus Dengan Komplikasi Disfungsi Ginjal Dan Disfungsi Hati
2. Tujuan Khusus
 - a) Untuk mengamati efek berbagai dosis glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa darah antara mencit diabetes dan mencit diabetes-disfungsi hati.
 - b) Untuk mengamati efek berbagai dosis glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa darah antara mencit diabetes dan mencit diabetes-disfungsi ginjal.
 - c) Untuk mengamati pengaruh lama pemberian berbagai dosis glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa darah antara mencit diabetes dan mencit diabetes-disfungsi hati.
 - d) Untuk mengamati pengaruh lama pemberian berbagai dosis glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa darah antara mencit diabetes dan mencit diabetes-disfungsi ginjal.

D. Hipotesa

Terdapat perbedaan efek dalam menggunakan glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan diabetes melitus, diabetes melitus - disfungsi hati dan diabetes melitus – disfungsi ginjal

E. Kegunaan atau Mamfaat penelitian

Memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat dan tenaga kesehatan tentang penggunaan glimepirid terhadap pengobatan diabetes melitus dalam patologi disfungsi hati dan disfungsi ginjal



