

INSULIN SEBAGAI PENGATUR KADAR GULA DARAH

Uswatun Hasanah^{*)}

ABSTRACT

*Insulin (in Latin **insula**, meaning "island", since it is produced in Langerhans islands in pancreas) is as polipeptide hormone controlling the carbohydrate metabolism. Beside the main effector in carbohydrate homeostatic, this hormone also takes a part in fat metabolism (triglyceride) and protein. This hormone has anabolic property. This hormone also influences other body vessels. Insulin causes the cell (biology) on the muscles and adipose absorbing glucose from blood circulation through glucose transporter (GLUT1 dan GLUT4) and keep it as glicogen in liver and muscle as energy source. Low insulin degree will reduce glucose absorption and the body will start using fat as energy resource. There are two deformities as the effect of insulin disturbance. First, deformity on the pancreas leading the insulin can not be produced. This condition is called as diabetes type 1. Second, pancreas may produce insulin with inadequate number. Or, it may be with normal amount, but body cells do not use them (resistance). This condition is called as diabetes type 2. Insulin can be used for the treatment of some types of diabetes disease. The patient with diabetes mellitus type 1 depends on the exogen insulin (injected into skin/subcutant). Those patients of diabetes mellitus type 2 have low insulin reproduction or insulin immune and sometimes it requires insulin arrangement once other treatments is not sufficient to control blood glucose degree.*

Kata Kunci : *Insulin, kadar gula darah.*

Pendahuluan

Sistem Endokrin dan Sistem Saraf merupakan system koordinasi pada manusia, dimana tubuh mengkomunikasikan antara berbagai jaringan dan sel. Sistem saraf sering dipandang sebagai pembawa pesan melalui sistem struktural yang tetap. Sedangkan sistem Endokrin terdiri atas berbagai macam hormon yang disekresikan oleh kelenjar spesifik, diangkut sebagai pesan yang bergerak untuk bereaksi pada sel atau organ targetnya.

Hormon insulin merupakan salah satu hormone yang dihasilkan oleh pancreas. Hormon ini berfungsi mengatur konsentrasi glukosa dalam darah. Kelebihan glukosa akan dibawa ke sel hati

dan selanjutnya akan dirombak menjadi glikogen untuk disimpan. Kekurangan hormon ini akan menyebabkan penyakit diabetes yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Kelebihan glukosa tersebut dikeluarkan bersama urine. Tanda-tanda diabetes melitus yaitu sering mengeluarkan urine dalam jumlah banyak, sering merasa haus dan lapar, serta badan terasa lemas.

Pembahasan

Pengertian Hormon

Menurut Lehninger (1982), hormon adalah suatu zat kimia yang bertugas sebagai pembawa pesan (*chemical messenger*), disekresikan oleh

^{*)} Dra. Uswatun Hasanah, M.Si. : Staf Pengajar Jurs.Biologi FMIPA UNIMED

sejenis jaringan dalam jumlah yang sangat kecil dan dibawa oleh darah menuju target jaringan di bagian lain dari tubuh untuk merangsang aktivitas biokimia atau fisiologi yang khusus .

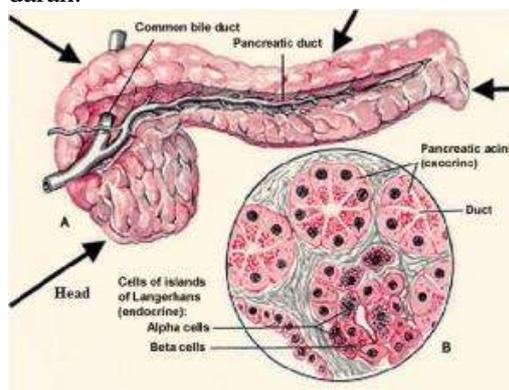
Berbagai macam hormon sudah diketahui dan banyak yang ditemukan. Selain mengatur beberapa aspek metabolisme, hormon juga mempunyai fungsi lain yaitu mengatur beberapa aspek metabolisme, mengatur pertumbuhan sel dan jaringan, denyut jantung, tekanan darah, fungsi ginjal, pergerakan saluran gastrointestinal, sekresi enzim-enzim pencernaan, laktasi dan sistem reproduksi. Terdapat tiga kelas hormon yaitu peptida, amina dan steroid. Hormon peptida memiliki tiga sampai lebih dari 200 residu asam amino, termasuk hipotalamus dan pituitari, demikian juga insulin dan glukagon dari pankreas. Hormon-hormon amina yaitu senyawa-senyawa kecil yang larut di dalam air, terdiri dari kelompok amino, termasuk adrenalin dari medulla adrenal dan hormon-hormon tiroid. Hormon-hormon steroid, yang larut dalam lemak, termasuk hormon-hormon korteks adrenal androgen (hormon seks pria) dan estrogen (hormon seks wanita).

Organ Penghasil Hormon Insulin

Pankreas adalah organ pada sistem pencernaan yang memiliki fungsi utama yakni untuk menghasilkan enzim pencernaan serta beberapa hormon penting seperti *insulin* dan *glukagon*. Pankreas juga mengsekresikan hormon *amilin*, *somatostatin*, dan *polipeptida pankreas*.

Kelenjar pankreas terletak pada bagian belakang lambung dan berhubungan erat dengan duodenum (usus dua belas jari). Di dalamnya terdapat kumpulan sel yang berbentuk seperti pulau pada peta, karena itu acapkali disebut **pulau-pulau Langerhans**. Dinamakan Langerhans atas penemunya, *Paul Langerhans* pada tahun 1869. Setiap pulau

berisikan *sel beta* yang berfungsi mengeluarkan *hormon insulin* dan *amilin*. Dimana hormon insulin memegang peran penting dalam mengatur kadar glukosa darah.

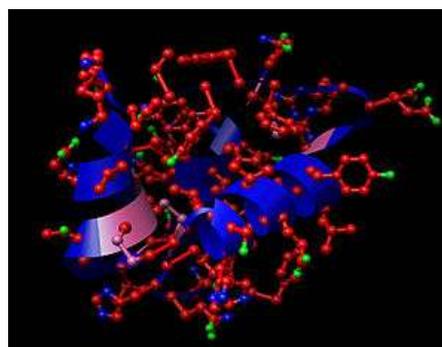


Gambar 1. Struktur Anatomi Pankreas

Tiap pankreas mengandung lebih kurang 100.000 pulau Langerhans dan tiap pulau berisi 100 sel beta. Di samping sel beta ada juga *sel alfa* yang memproduksi *glukagon* yang bekerja sebaliknya dari insulin yaitu meningkatkan kadar glukosa darah. Juga ada *sel delta* yang mengeluarkan *somatostatin* dan *sel PP* yang mengsekresi *hormon polipeptida pankreas*.

Struktur Hormon Insulin

Struktur hormone insulin terdiri atas rangkaian asam-asam amino.



Gambar 2. Model Struktur Hormon Insulin

Dari gambar di atas dapat dijelaskan bahwa model struktur hormone

insulin adalah sebagai berikut. Merah: karbon; hijau: oksigen; biru: nitrogen; merah muda: sulfur. Pita biru/ungu merupakan kerangka [-N-C-C-]_n dalam sekuens asam amino H[-NH-CHR-CO-]_n-OH protein tersebut, dengan R merupakan bagian yang menonjol dari kerangka tersebut pada setiap asam amino.

Fungsi Hormon Insulin

Insulin telah lama digunakan untuk mengobati diabetes. Zaman dahulu, insulin diekstraksi dari hewan, tetapi saat ini insulin telah dapat diproduksi secara massal melalui rekayasa genetik. Teknik mutakhir, bakteri tertentu disisipi gennya sehingga dapat memproduksi insulin manusia (Warta Medika, 2008).

Peran insulin di dalam tubuh sangat penting, antara lain adalah mengatur kadar gula darah agar tetap dalam rentang nilai normal. Saat dan setelah makan, karbohidrat yang kita konsumsi akan segera dipecah menjadi gula dan masuk aliran darah dalam bentuk glukosa. Glukosa adalah senyawa siap pakai untuk menghasilkan energi. Ketika keadaan normal, tingginya kadar glukosa setelah makan akan direspon oleh kelenjar pankreas dengan memproduksi hormon insulin. Adanya insulin, glukosa akan segera masuk ke dalam sel. Selain itu, dengan bantuan insulin, kadar glukosa yang lebih dari kebutuhan akan disimpan di dalam hati (liver) dalam bentuk glikogen. Jika kadar glukosa darah turun, misalnya saat puasa atau di antara dua waktu makan, glikogen akan dipecah kembali menjadi glukosa untuk memenuhi kebutuhan energi (Warta Medika, 2008).

Ada dua macam kelainan yang disebabkan oleh gangguan insulin. Pertama, kelainan pada pankreas sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Keadaan ini disebut penyakit diabetes tipe 1. Kedua, pankreas tetap dapat menghasilkan insulin, tetapi jumlahnya tidak memadai, atau

jumlah produksi insulin masih normal, tetapi sel tubuh tidak dapat menggunakannya (resisten). Keadaan terakhir ini disebut diabetes tipe 2. Diabetes tipe 1 maupun tipe 2, sama-sama mengakibatkan meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Penderita diabetes tipe 1 biasanya mutlak membutuhkan insulin. Berbeda halnya dengan diabetes tipe 2. Insulin baru diberikan jika obat-obatan antidiabetes sudah tidak mempan lagi (Warta Medika, 2008).

Hormon insulin dari selada GM dapat menyembuhkan diabetes pada tikus. Peneliti dari University of Central Florida telah mengembangkan tanaman selada hasil rekayasa genetika yang mengandung gen insulin. Kapsul-kapsul insulin yang dihasilkan oleh selada GM dapat memegang peranan untuk memperbaiki kembali kemampuan tubuh guna memproduksi insulin dan membantu jutaan orang yang menderita diabetes. Sel-sel tanaman dari selada GM yang dikeringbekukan dimasukkan ke tubuh tikus penderita diabetes yang berumur lima minggu sebagai butiran selama delapan minggu. Tikus penderita diabetes tersebut memiliki darah dan kadar gula urin yang normal, dan sel-sel mereka menghasilkan tingkat insulin yang normal. Hasil tersebut dan penelitian sebelumnya mengindikasikan bahwa kapsul-kapsul insulin suatu waktu dapat dimanfaatkan untuk mencegah penyakit diabetes sebelum gejalanya muncul, dan untuk mengobati penyakit tersebut di tahap yang lebih lanjut (Daniell, 2007).

Pembentukan Hormon Insulin

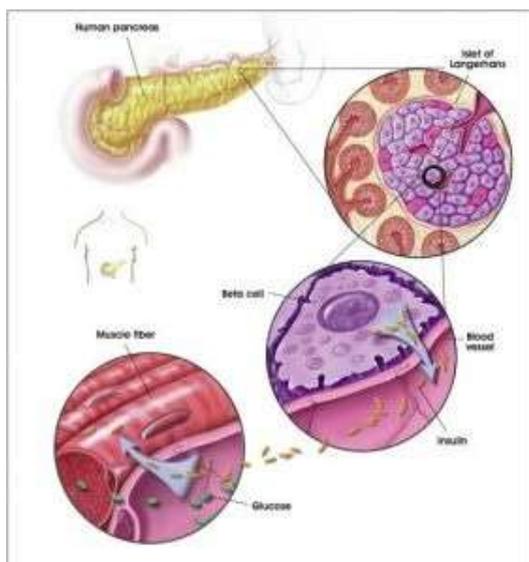
Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel beta, insulin disintesis dan kemudian disekresikan ke dalam darah

sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah.

Insulin tidak hanya terdapat pada manusia, namun juga dapat ditemui pada sapi dan babi. Adanya sejumlah besar insulin pada binatang tersebut untuk diteliti, telah memberikan pengaruh yang sama dramatisnya dalam bidang riset biomedik. Insulin merupakan protein pertama yang terbukti *mempunyai kerja hormonal*, protein pertama yang *dihablurkan* (Abel, 1926), protein pertama yang *dirangkaikan* (Sanger et al, 1955), protein pertama yang *disintesis dengan teknik kimia* (Du et al, Zahn, Katsoyanis;ca 1964), protein pertama yang ternyata dapat *disintesis dalam bentuk molekul prekursor yang besar* (Steiner et al, 1967), dan protein pertama yang dibuat untuk *pemakaian komersial dengan teknologi DNA rekombinan*.

Sekresi Insulin

Sekresi insulin merupakan proses yang memerlukan energi dengan melibatkan *sistem mikrotubulus-mikrofilamen* dalam sel B pada pulau Langerhans. Sejumlah intermediet turut membantu pelepasan insulin.



Gambar 3. Kerja Insulin

Faktor-faktor yang mempengaruhi sekresi insulin antara lain :

1. *Glukosa*: apabila kadar glukosa darah melewati ambang batas normal : yaitu 80-100 mg/dL, maka insulin akan dikeluarkan dan akan mencapai kerja maksimal pada kadar glukosa 300-500 mg/dL.
2. *Faktor Hormonal*: ada beberapa hormon yang meningkatkan insulin dalam darah, yaitu epinefrin (meningkatkan cAMP intrasel), kortisol, laktogen plsentia, esterogen dan progesterin.
3. *Prefarat Farmakologi*: banyak obat merangsang sekresi insulin, tetapi preparat yang digunakan paling sering untuk terapi diabetes pada manusia adalah *senyawa sulfaonilurea*.

Diketahui ada beberapa tahapan dalam proses sekresi insulin, setelah adanya rangsangan oleh molekul glukosa. Tahap pertama adalah proses glukosa melewati membrane sel. Untuk dapat melewati membran sel beta dibutuhkan bantuan senyawa lain. *Glucose transporter* (GLUT) adalah senyawa asam amino yang terdapat di dalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa. Fungsinya sebagai “kendaraan” pengangkut glukosa masuk dari luar kedalam sel jaringan tubuh. *Glucose transporter 2 (GLUT 2)* yang terdapat dalam sel beta misalnya, diperlukan dalam proses masuknya glukosa dari dalam darah, melewati membran, ke dalam sel. Proses ini penting bagi tahapan selanjutnya yakni molekul glukosa akan mengalami proses glikolisis dan fosforilasi didalam sel dan kemudian membebaskan molekul ATP.

Dinamika Sekresi Insulin

Dalam keadaan fisiologis, insulin disekresikan sesuai dengan kebutuhan

tubuh normal oleh sel beta dalam dua fase, sehingga sekresinya berbentuk *biphasic*. Seperti dikemukakan, sekresi insulin normal yang *biphasic* ini akan terjadi setelah adanya rangsangan seperti glukosa yang berasal dari makanan atau minuman. Insulin yang dihasilkan ini, berfungsi mengatur regulasi glukosa darah agar selalu dalam batas-batas fisiologis, baik saat puasa maupun setelah mendapat beban. Dengan demikian, kedua fase sekresi insulin yang berlangsung secara sinkron tersebut, menjaga kadar glukosa darah selalu dalam batas-batas normal, sebagai cerminan metabolisme glukosa yang fisiologis.

Sekresi fase 1 (*acute insulin secretion response* = AIR) adalah sekresi insulin yang terjadi segera setelah ada rangsangan terhadap sel beta, muncul cepat dan berakhir juga cepat. Sekresi fase 1 (AIR) biasanya mempunyai puncak yang relatif tinggi, karena hal itu memang diperlukan untuk mengantisipasi kadar glukosa darah yang biasanya meningkat tajam, segera setelah makan. Kinerja AIR yang cepat dan adekuat ini sangat penting bagi regulasi glukosa yang normal karena pada gilirannya berkontribusi besar dalam pengendalian kadar glukosa darah postprandial. Selanjutnya, setelah sekresi fase 1 berakhir, muncul sekresi fase 2 (*sustained phase, latent phase*), dimana sekresi insulin kembali meningkat secara perlahan dan bertahan dalam waktu relatif lebih lama. Setelah berakhirnya fase 1, tugas pengaturan glukosa darah selanjutnya diambil alih oleh sekresi fase 2. Sekresi insulin fase 2 yang berlangsung relatif lebih lama, seberapa tinggi puncaknya (secara kuantitatif) akan ditentukan oleh seberapa besar kadar glukosa darah di akhir fase 1, disamping faktor resistensi insulin.

Biasanya, dengan kinerja fase 1 yang normal, disertai pula oleh aksi insulin yang juga normal di jaringan (tanpa

resistensi insulin), sekresi fase 2 juga akan berlangsung normal. Dengan demikian tidak dibutuhkan tambahan (ekstra) sintesis maupun sekresi insulin pada fase 2 diatas normal untuk dapat mempertahankan keadaan normoglikemia.

Mekanisme Kerja Hormon Insulin

Dimulai dengan berikatannya insulin dengan reseptor glikoprotein yang spesifik pada permukaan sel sasaran. Reseptor glikoprotein ini terdiri dari 2 subunit yaitu:

- 1). subunit α yang besar dengan BM 130.000 yang meluas ekstraseluler terlibat pada pengikatan molekul insulin
- 2). subunit β yang lebih kecil dengan BM 90.000 yang dominan di dalam sitoplasma mengandung suatu kinase yang akan teraktivasi pada pengikatan insulin dengan akibat fosforilasi terhadap subunit β itu sendiri (autofosforilasi)

Reseptor insulin yang sudah terfosforilasi melakukan reaksi fosforilasi terhadap substrat reseptor insulin (IRS - 1). IRS-1 yang terfosforilasi akan terikat dengan domain SH2 pada sejumlah proteinyang terlibat langsung dalam pengantara berbagai efek insulin yang berbeda.

Pada dua jaringan sasaran insulin yang utama yaitu otot lurik dan jaringan adiposa, serangkaian proses fosforilasi yang berawal dari daerah kinase teraktivasi tersebut akan merangsang protein-protein intraseluler, termasuk Glukosa Transpoter 4 untuk berpindah ke permukaan sel. Jika proses ini berlangsung pada saat pemberian makan, maka akan mempermudah transport zat-zat gizi ke dalam jaringan-jaringan sasaran insulin tersebut.

Kelompok hormon steroid seperti Estrogen, Progsteron, dan Kortison memberi pengaruh dominan pada transkripsi gen. Hormon ini akan berikatan dengan reseptornya di intrasel dari sel

target. Kompleks hormon reseptor bertindak sebagai sinyal intrasel akan terikat pada unsur respon hormon yang berfungsi mengaktifasi proses transkripsi menyebabkan pembentukan mRNA spesifik. Efek yang sama juga terjadi terhadap hormon Thyroid

Efek Metabolisme Insulin

Gangguan, baik dari produksi maupun aksi insulin, menyebabkan gangguan pada metabolisme glukosa, dengan berbagai dampak yang ditimbulkannya. Pada dasarnya ini bermula dari hambatan dalam utilisasi glukosa yang kemudian diikuti oleh peningkatan kadar glukosa darah. Secara klinis, gangguan tersebut dikenal sebagai gejala diabetes melitus. Pada diabetes melitus tipe 2 (DMT2), yakni jenis diabetes yang paling sering ditemukan, gangguan metabolisme glukosa disebabkan oleh dua faktor utama yakni tidak adekuatnya sekresi insulin (defisiensi insulin) dan kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin (resistensi insulin), disertai oleh faktor lingkungan (*environment*). Sedangkan pada diabetes tipe 1 (DMT1), gangguan tersebut murni disebabkan defisiensi insulin secara absolut.

Gangguan metabolisme glukosa yang terjadi, diawali oleh kelainan pada dinamika sekresi insulin berupa gangguan pada fase 1 sekresi insulin yang tidak sesuai kebutuhan (inadekuat). Defisiensi insulin ini secara langsung menimbulkan dampak buruk terhadap homeostasis glukosa darah. Yang pertama terjadi adalah hiperglikemia akut pascaprandial (HAP) yakni peningkatan kadar glukosa darah segera (10-30 menit) setelah beban glukosa (makan atau minum).

Kelainan berupa disfungsi sel beta dan resistensi insulin merupakan faktor etiologi yang bersifat bawaan (genetik). Secara klinis, perjalanan

penyakit ini bersifat progressif dan cenderung melibatkan pula gangguan metabolisme lemak ataupun protein. Peningkatan kadar glukosa darah oleh karena utilisasi yang tidak berlangsung sempurna pada gilirannya secara klinis sering memunculkan abnormalitas dari kadar lipid darah. Untuk mendapatkan kadar glukosa yang normal dalam darah diperlukan obat-obatan yang dapat merangsang sel beta untuk peningkatan sekresi insulin (*insulin secretagogue*) atau bila diperlukan secara substitusi insulin, disamping obat-obatan yang berkhasiat menurunkan resistensi insulin (*insulin sensitizer*).

Tidak adekuatnya fase 1, yang kemudian diikuti peningkatan kinerja fase 2 sekresi insulin, pada tahap awal belum akan menimbulkan gangguan terhadap kadar glukosa darah. Secara klinis, barulah pada tahap dekomensasi, dapat terdeteksi keadaan yang dinamakan Toleransi Glukosa Terganggu yang disebut juga sebagai *prediabetic state*. Pada tahap ini mekanisme kompensasi sudah mulai tidak adekuat lagi, tubuh mengalami defisiensi yang mungkin secara relatif, terjadi peningkatan kadar glukosa darah postprandial. Pada toleransi glukosa terganggu (TGT) didapatkan kadar glukosa darah postprandial, atau setelah diberi beban larutan 75 g glukosa dengan Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO), berkisar diantara 140-200 mg/dl. Juga dinamakan sebagai prediabetes, bila kadar glukosa darah puasa antara 100 – 126 mg/dl, yang disebut juga sebagai Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT).

Keadaan hiperglikemia yang terjadi, baik secara kronis pada tahap diabetes, atau hiperglikemia akut postprandial yang terjadi berulang kali setiap hari sejak tahap TGT, memberi dampak buruk terhadap jaringan yang secara jangka panjang menimbulkan komplikasi kronis dari diabetes. Tingginya

kadar glukosa darah (*glucotoxicity*) yang diikuti pula oleh dislipidemia (*lipotoxicity*) bertanggung jawab terhadap kerusakan jaringan baik secara langsung melalui stres oksidatif, dan proses glikosilasi yang meluas.

Resistensi insulin mulai menonjol peranannya semenjak perubahan atau konversi fase TGT menjadi DMT2. Dikatakan bahwa pada saat tersebut faktor resistensi insulin mulai dominan sebagai penyebab hiperglikemia maupun berbagai kerusakan jaringan. Ini terlihat dari kenyataan bahwa pada tahap awal DMT2, meskipun dengan kadar insulin serum yang cukup tinggi, namun hiperglikemia masih dapat terjadi. Kerusakan jaringan yang terjadi, terutama mikrovaskular, meningkat secara tajam pada tahap diabetes, sedangkan gangguan makrovaskular telah muncul semenjak prediabetes. Semakin tingginya tingkat resistensi insulin dapat terlihat pula dari peningkatan kadar glukosa darah puasa maupun postprandial. Sejalan dengan itu, pada hepar semakin tinggi tingkat resistensi insulin, semakin rendah kemampuan inhibisinya terhadap proses glikogenolisis dan glukoneogenesis, menyebabkan semakin tinggi pula tingkat produksi glukosa dari hepar.

Efek Kekurangan dan Kelebihan Hormon Insulin

Kekurangan hormon insulin akan menyebabkan kadar glukosa darah tinggi (**hiperglikemia**) Hyperglycemia, gula darah tinggi, adalah suatu kondisi dimana jumlah yang berlebihan glukosa tinggi beredar dalam darah. Ini umumnya pada tingkat 10 + mmol /L (180 mg/dl). Kadar gula tinggi kronis melebihi 125 mg/dl dapat menyebabkan kerusakan organ permanen.

Hiperglikemia atau melonjaknya gula darah lewat batas normal merupakan penyebab utama munculnya komplikasi di antara para penderita diabetes. Gula darah

Anda mungkin tinggi, tetapi tidak menyadarinya. The American Diabetes Association menyebutkan beberapa gejala yang harus diwaspadai (1). Tes darah dan urin menunjukkan kadar gula darah yang tinggi, (2). Selalu ingin kencing, (3). Sering merasa haus

Berikut ini adalah beberapa gejala klasik kronis atau akut hiperglikemia: Sering dan diucapkan kelaparan, Mulut kering, Kulit kering dan gatal, Ulang infeksi seperti infeksi jamur vagina, pangkal paha ruam atau infeksi telinga eksternal juga dikenal sebagai telinga perenang, Pernapasan dalam dan cepat, Beraturan detak jantung atau aritmia jantung, Keadaan pingsan dan koma

Kelebihan insulin dapat menyebabkan kadar glukosa terlalu rendah (**hipoglikemia**). Gejala hipoglikemia yang sering terjadi adalah sering merasa mengantuk, cemas dan sering sakit kepala. Hal ini tidak boleh dibiarkan berlarut-larut. Hipoglikemia adalah suatu keadaan di mana kadar gula darah hingga di bawah 60 mg/dl. Padahal kinerja tubuh, terutama otak dan sistem syaraf, membutuhkan glukosa dalam darah yang berasal dari makanan berkarbohidrat dalam kadar yang cukup. Kadar gula darah normal adalah 80-120 mg/dl pada kondisi puasa, 100-180 mg/dl pada kondisi setelah makan

Otak memerlukan gula darah sebagai energi karena dalam metabolisme tubuh kita dapat menggunakan bermacam-macam sumber energi, misalnya lemak. Sedangkan sel-sel otak hanya dapat menggunakan sumber energi yang berasal dari karbohidrat yang berupa glukosa. Oleh sebab itu, jika kadar gula darah terlalu rendah, maka organ pertama yang terkena dampaknya adalah otak beserta sistem saraf pusat.

Penutup

Insulin merupakan polipeptida yang terdiri dari 2 rantai, yaitu rantai A dan rantai B, Rantai A terdiri dari 21 asam amino, rantai B terdiri dari 30 asam amino, Kedua rantai tersebut dihubungkan oleh jembatan disulfida, yaitu pada A7 dengan B7 dan pada A20 dengan B19. Ada pula jembatan disulfida intra rantai pada rantai A yaitu pada A6 dan A11. Posisi ketiga jembatan tersebut selalu tetap. Kadang terjadi substitusi asam amino terutama pada rantai A posisi 8, 9, 10 namun tidak mempengaruhi bioaktivitas rangkaian tersebut.

Insulin disekresikan sekitar 40-50 unit perhari. Beberapa unsur yang terlibat antara lain: (a). Glukosa, peningkatan konsentrasi glukosa dalam plasma merupakan faktor fisiologis penting dalam sekresi insulin. Konsentrasi ambang bagi sekresi insulin tersebut adalah kadar glukosa puasa plasma (80-100 mg/dL). Pada ambang tersebut insulin diproduksi minimal. Peningkatan rasio ATP/ADP dalam metabolisme glukosa membuat K⁺ keluar, keadaan ini menyebabkan saluran Ca²⁺ aktif. Masuknya Ca²⁺ menyebabkan sekresi insulin. (b). Faktor Hormonal, sejumlah hormon mempengaruhi pelepasan insulin : epinefrin menghambat pelepasan insulin, agonis-adrenegik merangsang pelepasan insulin, kemungkinan dengan cara meningkatkan cAMP intrasel. Hormon pertumbuhan, kortisol, laktogen plasenta, estrogen, progestin dapat meningkatkan sekresi insulin. Dapat dilihat ketika pada fase akhir kehamilan insulin meningkat dengan sangat mencolok. (c) Preparat Farmakologik, Obat yang merangsang sekresi insulin dan paling sering dipakai untuk terapi Diabetes pada manusia adalah senyawa sulfonilurea. Tolbutamid, dipakai dalam terapi diabetes melitus tipe II

(diabetes yang tidak tergantung insulin). Fungsi dari hormon insulin adalah membantu pembentukan kandungan glukosa pada darah. Kekurangan hormon insulin akan menyebabkan kadar glukosa darah tinggi (**hiperglikemia**) kelebihan insulin dapat menyebabkan kadar glukosa terlalu rendah (**hipoglikemia**).

Daftar Pustaka

- Champe P. C, Harvey R A. 1994. Lippincott's Illustrated Reviews: *Biochemistry* 2nd. page 78- 85
- Greenspan F S MD, Baxter J D MD. 1994. *Basic and Clinical Endocrinology* 4th. page 2- 55
- Indah, M. 2004. *Mekanisme Kerja Hormon*. <http://www.usu.ac.id>. Diakses tanggal 31 Mei 2010.
- Koolman, J et all. 2005. *Color Atlas of Biochemistry*. Thieme Stuttgart. New York
- Lehninger A, Nelson D , Cox M M . 1993. *Principles of Biochemistry* 2nd page 746-783
- Murray R K, et al. 2000 . Harper's Biochemistry 25th ed. Appleton & Lange. America: page 534-626
- Stryer L .1995. Biochemistry 4th . Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta Hal :594-597
- Warta Medika. 2008. *Peran Hormon Insulin*. <http://www.wartamedika.com>. Diakses tanggal 31 Mei 2013