

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Diabetes Melitus**

##### **2.1. Pengertian Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relative kerja dan sekresi insulin, gambaran patologik DM sebagian besar dapat dihubungkan dengan salah satu efek utama akibat kekurangan insulin yaitu berkurangnya pemakaian glukosa oleh sel - sel tubuh. Peningkatan metabolisme lemak yang menyebabkan terjadinya metabolisme lemak abnormal disertai endapan kolestrol pada dinding pembuluh darah sehingga timbul gejala ateroklerosis serta berkurangnya protein dalam jaringan tubuh (Hall, 2014).

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronik terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup dan atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Menurut American Diabetes Association, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik Hiperglikemia yang terjadi karna kelainan sekresi insulin, keadaan dimana kadar gula darah meningkat atau Hiperglikemia dapat menyebabkan DM yang tidak terkontrol dan lama – kelamaan akan menyebabkan kerusakan serius pada sistem tubuh, terutama pembuluh darah, dan persarafan. (WHO,2015)

##### **2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus**

Menurut American Diabetes Association, diabetes melitus dibagi menjadi 4 jenis, yaitu:

- a. Diabetes melitus tipe 1 Diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai dengan defisiensi insulin dan mengakibatkan hiperglikemia. Meskipun diabetes melitus tipe 1 pada awalnya diklasifikasikan sebagai onset remaja. Namun, penyakit ini dapat terjadi pada semua usia dengan 50% kasus terjadi di masa dewasa. Pasien dengan diabetes melitus tipe 1 biasanya datang dengan gejala sering buang air kecil (poliuria), haus yang berlebihan (polydipsia), dan penurunan berat badan; sekitar sepertiga hadir dengan ketoasidosis diabetikum (Dimeglio et al., 2019).

Penderita diabetes melitus tipe 1 membutuhkan terapi penggantian insulin seumur hidup. Tanpa insulin, ketoasidosis diabetik (KAD) dapat berkembang dan mengancam jiwa (Lucier & Weinstock, 2019).

- b. Diabetes melitus tipe 2 Diabetes melitus tipe 2 adalah salah satu gangguan metabolisme yang ditandai dengan defisiensi sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pulau pankreas dan ketidakmampuan jaringan sensitif-insulin dalam merespon insulin dengan tepat. Menurut WHO, Lebih dari 90% kasus diabetes melitus adalah diabetes melitus tipe 2. Perkembangan penyakit ini membuat sekresi insulin tidak dapat mempertahankan homeostasis glukosa sehingga menyebabkan hiperglikemia. Pasien dengan diabetes melitus tipe 2 sebagian besar ditandai dengan obesitas atau memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi dan terdistribusi secara dominan di area abdomen (Galicia-Garcia et al., 2020).
- c. Diabetes melitus gestasional, Diabetes melitus gestasional didefinisikan sebagai intoleransi glukosa yang mengakibatkan hiperglikemia yang dimulai atau pertama kali didiagnosis pada masa kehamilan. Intoleransi glukosa biasanya pulih kembali menjadi normal setelah kehamilan. Penatalaksanaan wanita dengan derajat hiperglikemia yang lebih ringan juga dapat menurunkan angka hipertensi gestasional dan preeklamsia (Saravanan et al., 2020).
- d. Diabetes melitus tipe lainnya, Jenis diabetes tipe lain karena penyebab lain misalnya, sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatal dan maturity-onset diabetes of the young), penyakit pankreas eksokrin (seperti fibrosis kistik dan pankreatitis), dan obat-atau bahan kimia yang menginduksi diabetes (seperti dengan penggunaan glukokortikoid, dalam pengobatan HIV / AIDS, atau setelah transplantasi organ) (American Diabetes Association, 2019).

### **2.1.3 Gejala Diabetes Melitus**

- a. Pada Diabetes Melitus Tipe I gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit) (Perkeni, 2015).
- b. Pada Diabetes Melitus Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. Diabetes Melitus Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah

- berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita diabetes melitus tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hyperlipidemia obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Perkeni,2015).
- c. Gejala utama dari diabetes melitus gestasional adalah poliuri (banyak kencing), polidipsi (banyak minum), dan poliphagi (banyak makan) (Dewi, 2014). Umumnya diabetes melitus gestasional akan diderita selama masa kehamilan dan kembali normal setelah melahirkan.
  - d. Diabetes melitus lain Terdapat keluhan diabetes melitus yang klasik/khas berupa poliuri (banyak kencing), polidipsi (banyak minum), poliphagi (banyak makan), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya (Ndraha, 2014). Terdapat keluhan diabetes melitus lain berupa lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita (PERKENI, 2015).

#### **2.1.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus**

- a) **Riwayat Keluarga**

Faktor keturunan atau genetik punya kontribusi yang tidak bisa diremehkan untuk seseorang terserang penyakit diabetes. Menghilangkan faktor genetik sangatlah sulit. Yang bisa dilakukan untuk seseorang bisa terhindar dari penyakit diabetes melitus karena sebab genetik adalah dengan memperbaiki pola hidup dan pola makan.
- b) **Obesitas Atau Kegemukan**

Kegemukan bisa menyebabkan tubuh seseorang mengalami resistensi terhadap hormon insulin. Sel-sel tubuh bersaing ketat dengan jaringan lemak untuk menyerap insulin. Akibatnya organ pankreas akan dipacu untuk memproduksi insulin sebanyak-banyaknya sehingga menjadikan organ ini menjadi kelelahan dan akhirnya rusak.
- c) **Mengonsumsi Makanan Berkolesterol Tinggi**

Makanan berkolesterol tinggi juga diyakini memberi kontribusi yang cukup tinggi untuk seseorang mudah terserang penyakit diabetes melitus. Batasi konsumsi kolestrol Anda tidak lebih dari 300mg per hari.

d) Hipertensi Atau Darah Tinggi

Jagalah tekanan darah Anda tetap di bawah 140/90 mmHg. Jangan terlalu banyak konsumsi makanan yang asin-asin. Garam yang berlebih memicu untuk seseorang terdapat penyakit darah tinggi yang pada akhirnya berperan dalam meningkatkan resiko untuk Anda terserang penyakit diabetes melitus.

e) Terlalu Sering Konsumsi Obat-Obatan Kimia

Konsumsi obat kimia dalam jangka waktu yang lama diyakini akan memberikan efek negatif yang tidak ringan. Salah satu obat kimia yang sangat berpotensi sebagai penyebab diabetes adalah Thiazide Diuretik dan Beta Bloker. Kedua jenis obat tersebut sangat meningkatkan resiko terkena diabetes melitus karena bisa merusak pankreas.

### **2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus**

Diagnosis Diabetes Mellitus Kriteria diagnostik Diabetes mellitus menurut Perkeni 2006 atau yang dianjurkan American Diabetes Association (ADA) yaitu bila terdapat salah satu atau lebih hasil pemeriksaan dibawah  $\geq$  ini, antara lain:

- a. Kadar gula darah sewaktu  $\geq$  200 mg/dl
- b. Kadar gula darah puasa  $\geq$  126mg/dl
- c. Kadar glukosa plasma  $\geq$  200mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada testoleransi glukosa oral

### **2.1.6 Pengobatan Diabetes Melitus**

Obat antidiabetik oral adalah obat yang digunakan untuk mengatasi keadaan kadar glukosa darah yang tinggi akibat ada ketidakberesan sistem kerja insulin, mempunyai sistem kerja ganda didalam dan luar pankreas. Efek didalam pankreas adalah menstimulasi pankreas untuk mengeluarkan insulin dengan meminimalkan kerja pankreas, sedangkan efek diluar pankreas adalah mampu menstabilkan kadar glukosa darah (Rudnick, 2001). Berdasarkan cara kerjanya, obat antidiabetik oral dibagi menjadi 5 golongan:

a. Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

- 1) Sulfonilurea Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan.

- 2) Glinid Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Mekanisme kerjanya sama dengan sulfonilurea yaitu meningkatkan sekresi insulin dari pankreas tetapi onset lebih cepat dan waktu durasi lama. Efek samping utamanya hipoglikemia dan gangguan saluran pencernaan, reaksi alergi juga pernah dilaporkan.
- b. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin
    - 1) Metformin merupakan golongan biguanid. Metformin menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin. Metformin dapat memberikan efek samping mual, untuk mengurangi keluhan tersebut metformin diberikan pada saat atau sesudah makan.
    - 2) Tiazolidindion (TZD) Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping dari obat ini adalah edema. Berdasarkan informasi dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) RI telah dilakukan penarikan ataupun pembatasan dan pembekuan ijin edar obat diabetes yang mengandung rosiglitazone diakibatkan efek samping kardiovaskular berupa gagal jantung (heart failure) (BPOM, 2011).
  - c. Penghambat Absorpsi Glukosa di saluran pencernaan: Golongan ini dapat memperlambat absorpsi polisakarida (starch), dekstrin, dan disakarida di intestin sehingga dapat mencegah peningkatan glukosa plasma pada orang normal dan pasien diabetes mellitus. Contoh obat golongan ini adalah Acarbose. Efek samping obat ini adalah flatulensi, diare dan rasa nyeri abdominal.
  - d. Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase- IV) obat ini menghambat kerja Dipeptidyl Peptidase- IV sehingga mencegah degradasi GLP-1. Efek berlangsung sekitar 12 jam dan menurunkan kadar glukosa darah puasa dan posprandial tapi tidak mempengaruhi kadar insulin plasma. Obat golongan ini tidak meningkatkan berat badan dan tidak ditemukan kejadian hipoglikemia, Contoh obat golongan ini adalah Sitagliptin dan Linagliptin.

e. Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Cotransporter 2) Mekanisme kerja obat ini dengan menghambat secara spesifik SGLT-2 (Sodium Glucose Cotransporter 2), suatu sistem transpor predominan reabsorpsi glukosa dari filtrasi glomerulus sehingga penghambat SGLT-2 menurunkan reabsorpsi glukosa dari urine dan selanjutnya akan menurunkan kadar glukosa pada pasien diabetes. Obat yang termasuk golongan ini antara lain: Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin (ADA, 2015).

## **2.2. Ureum**

### **2.2.1. Pengertian Ureum**

Ureum merupakan produk sampingan hasil metabolisme protein didalam hepar, urea memasuki peredaran darah , difiltrasi di ginjal adalah mengeliminasi zat yang berpotensi toksik didalam tubuh. Ureum merupakan hasil akhir metabolisme protein, berasal dari asam amino yang telah dipindah amoniannya didalam hati dan mencapai ginjal dan dieksresikan rata-rata 30 gram sehari. Kadar Ureum yang normal adalah 30 mg setiap 100 mm darah tergantung dari jumlah normal protein yang dimakan dan fungsi hati dalam pembentukan ureum ( Evelyn, 2010).

### **2.2.2. Metabolisme Ureum**

Ureum dibentuk didalam hati, dari katabolisme asam-asam amino dan merupakan produk ekskresi metabolisme protein yang utama. Konsentrasi urea dalam plasma darah terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan Ureum dan katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal. Ureum plasma tinggi dengan bertambahnya usia, walaupun tanpa penyakit ginjal yang dideteksi. Walau perubahan ini jelas karena perubahan fungsi ginjal (Evelyn, 2010).

### **2.2.3. Hubungan Kadar Ureum Darah dengan Diabetes Melitus**

Pada penderita Diabetes melitus terjadi suatu defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas biologis dari insulin, akibat kekurangan insulin maka glukosa tidak dapat diubah menjadi glikogen sehingga kadar gula darah meningkat dan terjadi hiperglikemia, pada kejadian ini akan menyebabkan komplikasi mikrovaskuler yang mengenai pembuluh darah kecil di dalam ginjal mengalami kematian, yang disebut dengan nefropatik. Ginjal tidak dapat menahan

hiperglikemia, sehingga apabila terjadi hiperglikemia maka ginjal tidak bisa menyaring dan mengabsorpsi sejumlah glukosa dalam darah. Adanya gangguan pada ginjal dapat mengakibatkan peningkatan ureum yang dibuang di dalam darah (Paulo, 2019). Penderita DM dengan mengkonsumsi obat dalam waktu yang lama dapat meningkatkan kadar ureum sehingga merusak fungsi ginjal (Sunita & Laksono, 2019).

#### **2.2.4. Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Ureum pada Penderita Diabetes Melitus**

##### 1) Jenis Kelamin

Penyakit diabetes melitus sebagian besar terjadi pada perempuan dibandingkan pada laki-laki karena terdapat perbedaan dalam melakukan suatu aktivitas dan gaya hidup yang dapat mempengaruhi suatu penyakit. Kadar lemak pada laki-laki berkisar antara 15-20% dari berat badan total, dan pada perempuan sekitar 20-25%. Peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, sehingga faktor risiko terjadi diabetes melitus pada perempuan 3-7 kali lipat lebih besar daripada pada laki-laki yaitu 2-3 kali lipat (Angria, 2019).

##### 2) Usia

Usia sangat berkaitan dengan meningkatnya kadar gula dalam darah, sehingga semakin meningkat usia maka prevalensi diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi. Proses menua yang berlangsung setelah usia 30 tahun mengakibatkan perubahan anatomis, fisiologis, dan biokimia. Perubahannya terjadi pada sel, jaringan, bahkan organ yang mempengaruhi fungsi hemostasis (Angria, 2019).

##### 3) Lama Menderita Diabetes Melitus

Penyakit diabetes melitus yang terjadi selama bertahun-tahun akan menyebabkan kemunduran fungsi ginjal salah satunya menyebabkan nefropati diabetik, dimana akan terjadinya peningkatan kadar ureum (Sudoyo et al, 2009 dalam Rusmiyani, 2018). Semakin lama menderita diabetes melitus akan menyebabkan komplikasi pada ginjal, sebesar 30% pasien menderita nefropati dalam kurun waktu 20 tahun setelah

diagnosis (Davey, 2005).

#### 4) Lama Mengonsumsi Obat Diabetes Melitus

Mengonsumsi Obat diabetes melitus sangat berpengaruh pada peningkatan kadar ureum. Semakin lama penderita diabetes melitus mengonsumsi obat, semakin tinggi kadar ureum dalam darah.

### **2.3. Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mindray BA-88A, Mikropipet, Tip, Sample cup serum, Sputit, Alkohol swab, Tourniquet, Tabung vacutainer, Plaster, Sentrifuge, Handscoon.

Bahan yang digunakan adalah serum darah, Reagensia 1 dan Reagensia 2

### **2.4. Produr Kerja**

#### **2.4.1 Pengambilan Darah**

Langkah pertama, memakai handscoon dan siapkan peralatan. Kemudian tulis identitas pasien pada tabung. Pasang tourniquet pada lengan sekitar 7 cm diatas daerah yang akan ditusuk. Minta pasien untuk mengepalkan jarinya sehingga vena terlihat jelas.

Setelah meraba vena, Disinfeksi dengan kapas alkohol secara sirkuler dari arah dalam keluar, biarkan sampai kering. Pasang jarum ke vacum tube holder dengan cara memutar. Tabung dipasang ke holder sampai tabung mencapai jarum, kemudia tutup jarum dibuka. Lakukan penusukan vena dengan posisi tusukan keatas dengan sudut  $30^{\circ}$ . Tekan tabung vacutainer ke jarum, dan darah akan langsung mengalir ke dalam tabung.

Lepaskan Tourniquet. Tabung diisi dengan darah sampai volume 2 ml. Setelah membuka lengan pasien, tempatkan alkohol swab diatas daerah yang ditusuk. Tahan alkohol swab secara lembut dan tarik jarum perlahan-lahan. Mintalah pasien untuk menekan bekas tusukan dengan alkohol swab steril sampai darah tidak tampak keluar lagi. Kemudian tutup bekas tusukan dengan plester (SOP RSIA Artha Mahinrus, 2024).

#### **2.4.2 Cara Memperoleh Serum**

Diamkan darah yang sudah dimasukkan kedalam tabung selama 15 menit. Sentrifuge darah dengan kecepatan 2000 – 3000 rpm selama 15 menit. Ambil tabung bila sentrifuge benar-benar berhenti (SOP RSIA Artha Mahinrus, 2024)

#### **2.4.3. Pemeriksaan Ureum**

1. Siapkan alat dan bahan
2. Pipet Reagen 1 sebanyak 400 $\mu$ l dan Reagen 2 sebanyak 100 $\mu$ l
3. Pipet serum darah sebanyak 60 $\mu$ l, Lalu homogenkan
4. Lakukan Pemeriksaan pada alat Mindray BA-88A
5. Tunggu hasil selama 2 menit