

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Diabetes Mellitus*

2.1.1 Definisi *Diabetes Mellitus*

Diabetes adalah penyakit kronis yang sering muncul akibat kegagalan fungsi pankreas, yang gagal menghasilkan insulin yang cukup, atau ketika tubuh tidak efektif dalam memanfaatkan insulin yang dihasilkannya. Insulin adalah hormon yang mengatur kadar glukosa darah. Peningkatan glukosa darah (Hiperglikemia) merupakan konsekuensi dari diabetes yang tidak terkontrol. Seiring waktu, diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi atau kerusakan pada sistem tubuh, terutama yang mempengaruhi saraf dan pembuluh darah.

Diabetes Melitus diklasifikasikan sebagai salah satu dari beberapa penyakit degeneratif dan sering disebut sebagai penyakit seumur hidup, yang berarti tidak dapat disembuhkan selama masa hidup pasien. Akibatnya, perkembangan penyakit ini terus berlanjut, yang berpotensi menyebabkan komplikasi (Purqoti, et al., 2022). Diabetes Mellitus menyebabkan komplikasi jangka panjang beberapa diantaranya adalah kebutaan atau retinopati, nefropati dilanjutkan dengan gagal ginjal, risiko ulcer kaki, amputasi.(Tarigan dkk., 2020).

Hiperglikemia, atau peningkatan kadar gula darah, merupakan konsekuensi dari diabetes yang tidak terkontrol dan menyebabkan kerusakan dalam sistem tubuh. Resistensi insulin dan disfungsi sel beta pada pankreas adalah penyebab penyakit diabetes mellitus. Tidak hanya itu, pola makan dan pola aktifitas fisik juga menjadi pencetus timbulnya penyakit diabetes mellitus pada tubuh (Murtiningsih dkk., 2021).

Kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) adalah suatu kondisi yang menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah, dan terjadi penyumbatan. Kerusakan pembuluh darah menyebabkan komplikasi mikrovaskuler, termasuk

nefropati diabetik, sehingga kecepatan aliran darah menurun dan suplai darah ke ginjal berkurang.

2.1.2 Klasifikasi *Diabetes Mellitus*

Diabetes Mellitus diklasifikasikan menjadi :

1. **Diabetes Mellitus Tipe I (Insulin Dependent Diabetes)**

Diabetes Mellitus tipe 1 umumnya disebut sebagai diabetes juvenil. Diabetes Mellitus didasari oleh faktor genetik dan faktor pencetusnya adalah infeksi virus atau autoimun yang menjadi penyebab kerusakan sel-sel pankreas yang menghasilkan insulin. Diabetes tipe ini muncul ketika pankreas tidak dapat memproduksi insulin. Diabetes Mellitus tipe 1 timbul dikalangan anak anak, remaja.

2. **Diabetes Mellitus tipe 2**

Kasus Diabetes Mellitus tipe 2 ini lebih banyak ditemukan, Pada diabetes tipe 2, pankreas masih mampu memproduksi insulin; namun, kualitas insulin yang dihasilkan buruk, sehingga fungsinya tidak efektif. Pasien DM tipe2 ini biasanya belum memerlukan suntik insulin, namun memerlukan obat untuk memperbaiki fungsi insulin, mengontrol glukosa tubuh dan lain lain.

3. **Diabetes tipe lain**

Diabetes dapat terjadi sebagai akibat dari penyakit lain yang mengganggu produksi insulin dan fungsinya. Contohnya adalah pankreatitis, pasien penyakit kritis lain yang memicu kenaikan gula darah dan memicu diabetes.

4. **Diabetes Mellitus Gestational**

Diabetes Mellitus ini terjadi pada saat kehamilan, diabetes tipe gestasi disebabkan karena hormon yang terbentuk saat kehamilan menyebabkan resistensi insulin. Biasanya terjadi pada ibu hamil trimester ketiga, tetapi kadar gula darah akan kembali normal setelah persalinan (Hans Tandra, 2021).

2.1.3 Patofisiologi *Diabetes Mellitus*

Insulin pada penderita DM tidak dapat diproduksi karena pankreas telah rusak. Hati yang tidak dapat mengukur produksi glukosa menjadi penyebab terjadinya hiperglikemia puasa. Jika konsentrasi glukosa dalam darah tinggi, seluruh glukosa yang sudah disaring tidak dapat diserap oleh ginjal dan akhirnya muncul didalam urine kejadian ini sering disebut sebagai kencing manis. Glukosa yang berlebih diekskresikan melalui urin bersama dengan produk limbah dan elektrolit. Kondisi ini juga disebut sebagai diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan mengakibatkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan rasa haus (polidipsia).

Metabolisme protein dan lemak akan terganggu jika tidak ada insulin yang cukup, sehingga menyebabkan penurunan berat badan. Ketika kadar insulin tidak memadai, protein yang bersirkulasi dalam darah tidak disimpan dalam jaringan. Metabolisme lemak akan meningkat dengan cepat, terutama di antara waktu makan ketika sekresi insulin paling rendah. Namun, pada individu dengan Diabetes Melitus, metabolisme lemak meningkat secara signifikan ketika sekresi insulin meningkat.

Mengatasi resistensi insulin oleh sel beta pankreas merupakan mekanisme kunci mengatasi resistensi insulin dan mengatur homeostasis glukosa. Gangguan toleransi glukosa ditandai dengan sekresi insulin yang berlebihan, sementara kadar glukosa tetap normal atau hanya mengalami sedikit peningkatan. Namun, jika sel beta gagal memenuhi permintaan insulin, risiko terkena diabetes melitus akan meningkat (Lestari dkk., 2021)

2.1.4 Diagnosis *Diabetes Mellitus*

Diabetes Melitus (DM) biasanya didiagnosis secara klinis berdasarkan gejala-gejala seperti poliuria, polidipsia, polifagia, kelemahan, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan. Selain itu, keluhan lain yang mungkin timbul adalah sensasi kesemutan, penglihatan kabur, dan impotensi pada pria, serta gatal-gatal di area selangkangan (pruritus vulvae) pada wanita. Jika seseorang tanpa keluhan khas seperti yang sudah disebutkan, kadar glukosa

darah sewaktu > 200 mg/dL sudah cukup menegakkan diagnosa DM. namun jika tidak, diagnosa dapat dilakukan melalui pengukuran kadar glukosa darah sebagai berikut :

1. Gula darah puasa : >126 mg/dL
2. Gula darah 2 jam setelah makan : >200 mg/dL
3. Gula darah acak : >200 mg/dL

Pedoman ini berlaku secara global, termasuk di Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia juga merekomendasikan untuk mematuhi peraturan ini. Jika tidak ada gejala yang khas, satu hasil abnormal dari pengukuran glukosa darah tidak cukup untuk menegakkan diagnosis klinis Diabetes Melitus. Diperlukan hasil abnormal tambahan dari pengukuran glukosa darah.

2.1.5 Faktor Penyebab Koma Diabetikum

Koma Diabetikum adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang terlalu tinggi dan tidak terkendali sehingga menyebabkan gangguan kesadaran total atau koma. Koma diabetikum dapat terjadi karena Ketoasidosis Diabetik yaitu hiperglikemia dengan kadar glukosa darah 300-800 mg/dl membuat banyak asam terbentuk di dalam darah. Kondisi ini akan mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Gejala klinis koma diabetik meliputi dehidrasi, kehilangan elektrolit, dan asidosis. Insulin yang berkurang membuat jumlah glukosa yang masuk kedalam sel akan ikut berkurang, dan terjadi peningkatan pembentukan glukosa oleh hepar (Baughman. C Diane & Hackley. C Diane, 2016).

2.1.6 Faktor Risiko Komplikasi *Diabetes Mellitus*

1. Umur

Risiko DM akan semakin meningkat mengikuti perkembangan usia, jika umur semakin bertambah maka semakin rentan terkena DM. Usia yang beresiko terkena DM adalah diatas 40 tahun, pada usia 40 tahun umumnya manusia mengalami penurunan fisiologis lebih cepat. DM

akan mudah muncul pada usia diatas 40 tahun terutama jika disertai overweight dan obesitas.

2. Obesitas

Obesitas ditandai dengan adanya jaringan lemak berlebih. Kadar lemak yang tinggi memberi beban berlebih pada tubuh atau biasa disebut kegemukan. Obesitas disebabkan oleh asupan kalori yang tinggi, terutama dari makanan yang tinggi lemak dan gula. Ketika konsumsi makanan berkalori tinggi melebihi kebutuhan tubuh, kelebihan kalori akan disimpan sebagai jaringan lemak. (Hi Djafar dkk., 2021)

3. Jenis Kelamin

jenis kelamin tidak memiliki korelasi langsung dengan kadar urea sebagai indeks untuk menilai fungsi ginjal pada komplikasi diabetes; namun, jika dibandingkan dengan pria, wanita lebih rentan terhadap risiko penyakit ginjal karena kondisi hormonal. Penurunan estrogen terjadi pada wanita yang mulai memasuki fase menopause dan berpengaruh pada kesehatan ginjal.

4. Kurang Aktifitas Fisik

Kurang pergerakan atau aktivitas yang bisa membakar lemak sering menjadi penyebab utama obesitas. Aktifitas fisik yang dimaksud adalah olahraga, jika tidak mengontrol pola makan dan tidak melakukan aktifitas fisik minimal 30-45 menit sehari maka akan rentan terkena Diabetes.

5. Dislipidemia

Dislipidemia adalah dimana Kadar lemak darah meningkat, tidak memiliki gejala dalam kejadiannya sehingga perlu melakukan pemeriksaan darah untuk mendeteksi dislipidemia.

6. Kebiasaan Merokok

Nikotin dan bahan kimia yang terdapat didalam rokok dapat menyebabkan penurunan sensitivitas insulin. Nikotin dapat meningkatkan kadar hormon katekolamin dalam tubuh, termasuk adrenalin dan noradrenalin. Peningkatan tekanan darah, glukosa darah,

detak jantung, dan pernapasan merupakan hasil dari pelepasan adrenalin.

7. Hipertensi

Riwayat hipertensi berkaitan erat dengan DM, penderitanya lebih beresiko terkena penyakit DM dibanding yang bukan penderita hipertensi. (Azzahra Utomo dkk., 2020)

2.1.7 Hubungan *Diabetes Mellitus* Terhadap Fungsi Ginjal

Hiperglikemia kronis pada DM memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan, berkontribusi pada munculnya berbagai komplikasi yang serius yang meliputi kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ tubuh, terutama ginjal. Salah satu konsekuensi paling serius dari kondisi ini adalah nefropati diabetika, terjadi karena pengelolaan DM yang tidak efektif. Penderita Diabetes Mellitus tentu memiliki kadar gula darah yang tidak terkontrol. Pada ginjal, terdapat dinding endotel yang menjadi penyekat antara jaringan dan darah. gula darah yang tinggi bisa menyebabkan dinding endotel rusak dan memicu bocornya kapiler. Jika kapiler bocor, protein akan keluar melalui urine dan memunculkan gejala-gejala kerusakan ginjal. Sementara ginjal bekerja selama 24 jam setiap harinya tanpa henti.

Kerusakan pada ginjal membuat racun tidak dapat dikeluarkan sedangkan protein yang dipertahankan justru bocor keluar. Protein yang diperoleh dari makanan dipecah menjadi energi oleh liver atau hati sementara sisa bagian yang tidak terpakai itulah yang disebut sebagai urea. Sebanyak 1,5 – 2 liter urea perhari yang dibuang melalui ginjal dalam bentuk urine setiap harinya. Nefropati Diabetik termasuk komplikasi mikrovaskular yang terjadi pada perjalanan Diabetes Mellitus, diawali dengan kejadian hiperfiltrasi, mikroalbuminuria, dan hipertensi yang berdampak pada kesehatan ginjal penderitanya. Peningkatan tekanan darah, penurunan filtrasi glomerulus, dan pada akhirnya menyebabkan gagal ginjal. Kejadian ini merupakan gangguan pembuluh darah degeneratif pada ginjal yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula (Diabetes Mellitus).

Nefropati Diabetik atau sindrom klinis Diabetes Mellitus yang ditandai dengan mikroalbuminuria (30 mg/hari). Mikroalbuminuria secara umum didefinisikan sebagai ekskresi albumin yang melebihi 30 mg per hari dan dianggap signifikan untuk timbulnya nefropati diabetik. Kondisi ini berkembang menjadi proteinuria yang terlihat secara klinis dan berlanjut dengan penurunan laju filtrasi glomerulus, yang pada akhirnya mengakibatkan gagal ginjal (Imanuel Saputra dkk., 2023).

2.1.8 Hubungan Peningkatan Kadar Ureum Penderita DM dengan Usia dan Lama Menderita

Usia dan Lamanya menderita Diabetes Mellitus atau durasi sejak ditegakkan diagnosa penyakit tersebut sering dihubungkan dengan komplikasi DM salah satunya adalah kerusakan organ ginjal. Lama menderita dan Usia adalah faktor pencetus komplikasi dari DM, namun selain itu ada faktor utama pencetus komplikasi faktor tersebut adalah tingkat keparahan diabetes. Jika dilihat dari faktor usia, biasanya penderita DM yang berusia lebih dari 40 tahun cenderung mengalami kerusakan pada fungsi ginjal. Hal tersebut terjadi karena di usia 40 tahun beberapa nefron akan hilang yang mana menyebabkan filtrasi kreatinin dan ureum tidak sempurna dan mengalami peningkatan pada kedua zat sisa metabolisme tersebut. Komplikasi DM karena faktor lama menderita terjadi karena adanya perubahan pada pembuluh darah kecil yang dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal dan beresiko pada gagal ginjal (Kriswiastiny dkk., 2022).

2.1.9 Hubungan Peningkatan Kadar Ureum Penderita DM dengan Berat Badan

Kurangnya pergerakan, pola makan buruk yang tinggi lemak dan karbohidrat membuat menumpuknya lemak dengan gejala kelebihan berat badan (obesitas). Gangguan metabolisme lemak menyebabkan penurunan pada HDL dan peningkatan pada LDL dan kolestrol. Bila hal ini terjadi dalam jangka waktu yang panjang di lapisan dalam pembuluh darah akan terjadi penumpukan lemak dan membuat darah sulit mengalir. Fungsi ginjal tergantung pada sirkulasi darah sebagai pembersih dari sampah. Jika terjadi

gangguan pada sirkulasi darah akibat penyempitan pembuluh darah (kolesterol, lemak dan diabetes) sehingga terjadi hipertensi dalam jangka panjang akan menyebabkan kerusakan dan penurunan fungsi ginjal. Kerusakan dan penurunan fungsi ginjal dapat ditandai dengan peningkatan kadar ureum (Alam & Hadibroto Iwan, 2007)

Mengidentifikasi risiko kesehatan dapat dilakukan dengan memperhatikan IMT (Indeks Massa Tubuh) karena berkaitan dengan berat badan. Pemantauan IMT dapat dijadikan sebagai cara menjaga kesehatan dan mengurangi risiko penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi dan jantung. Berat badan kurus berdasarkan IMT adalah jika $<18,5 \text{ kg/m}^2$, normal $18,5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$, dan obesitas $>25 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 2025).

2.2 Ureum

2.2.1 Definisi Ureum

Ureum adalah produk sisa dari metabolisme yang berupa nitrogen, senyawa paling besar yang terbentuk dihati dan dikeluarkan oleh ginjal. Unsur dari senyawa organik ureum antara lain hidrogen, karbon, oksigen dan nitrogen. Dalam keadaan normal, ureum darah selalu konstan. Jika kadar protein yang terkandung dalam makanan yang di konsumsi terlalu tinggi, ginjal berusaha keras untuk mengeluarkan zat sisa metabolisme ini dari dalam tubuh. Jika ginjal mengalami kerusakan, maka ureum akan menumpuk didalam darah. Itu sebabnya, ureum adalah indikator penting dalam menentukan kesehatan ginjal. Semakin banyak ureum yang menumpuk, membuat kadar ureum darah dalam tubuh meningkat dan terjadi kerusakan pada ginjal (Kanisius, 2008). Tinggi atau normalnya ureum dapat dilihat dari hasil pemeriksaan jika ureum dibawah 50 mg/dl maka ureum dikatakan normal, dan ureum tinggi jika lebih dari 50 mg/dl (Dr. R. Darmanto Djojodibroto, 2001).

2.2.2 Hubungan *Diabetes Mellitus* Dengan Ureum

Hubungan antara pemeriksaan ureum dan Diabetes Mellitus (DM) menunjukkan bahwa resistensi insulin menjadi penyebab glukosa darah dalam tubuh manusia tidak dapat di metabolisme secara normal oleh tubuh melalui

proses glikogenesis yaitu proses membentuk glukosa sehingga terus meningkat hal ini biasa disebut dengan hiperglikemia. Hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus akan menyebabkan komplikasi salah satunya mikrovaskular atau pembuluh kecil pada ginjal (Nurhaliza dkk., 2021).

Glukosa darah yang tinggi secara terus menerus dapat memicu peningkatan glukoneogenesis, dan katabolisme protein lalu mengarah pada produksi ureum. Pada katabolisme protein, nitrogen yang dihasilkan diubah menjadi ureum jika terjadi peningkatan katabolisme protein maka ureum akan terus menumpuk dan menyebabkan komplikasi. Ginjal adalah organ dalam tubuh yang fungsi utamanya adalah mengekskresikan sisa metabolisme tubuh seperti ureum, kreatinin dan asam urat. Katabolisme protein menghasilkan ureum melalui proses deaminasi asam amino di hati. Ureum tersebut kemudian diekskresikan oleh ginjal dengan laju ekskresi rata-rata 30 gram per hari. Kadar ureum dan kreatinin dalam darah merupakan biomarker penting untuk evaluasi fungsi ginjal karena karakteristiknya yang stabil dan diproduksi secara endogen (Roslina Ance dkk., 2022).

Hormon insulin tidak dapat diproduksi dengan jumlah yang cukup oleh penderita Diabetes Mellitus, tubuh juga tidak dapat menggunakan insulin secara efektif dan menyebabkan kelebihan gula dalam tubuh. Kelebihan gula (hiperglikemia) akan menyebabkan peningkatan tekanan darah dan kerusakan pembuluh darah pada ginjal. Ginjal yang rusak akan mengurangi kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa. Ureum sebagai zat sisa akan menumpuk dalam tubuh dan membuat ginjal semakin rusak (Rahmawati dkk., 2022).