

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah sekelompok gangguan metabolisme karbohidrat di mana glukosa kurang dimanfaatkan sebagai sumber energi dan diproduksi secara berlebihan akibat glukoneogenesis dan glikogenolisis yang tidak tepat, sehingga mengakibatkan hiperglikemia. Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang timbul akibat ketidakmampuan pankreas memproduksi insulin secukupnya atau kegagalan tubuh dalam memanfaatkan insulin yang dihasilkan secara efektif. DM tipe 2 merupakan gangguan metabolik yang dipicu oleh resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Ketidakstabilan glikemik pada diabetes dapat memicu hiperglikemia, yang berpotensi merusak berbagai sistem tubuh, terutama ginjal dan pembuluh darah. (Sedli, 2019).

Diabetes melitus (DM) memerlukan pemantauan kontrol glikemik secara rutin. Sebagai gangguan metabolik, DM ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat defisiensi sekresi insulin, gangguan aktivitas insulin, atau kombinasi keduanya. (Wahyuni *et al.*, 2019).

Diabetes melitus merupakan kondisi hiperglikemia yang ditandai dengan tidak adanya insulin atau terjadinya penurunan relatif karena ketidakpekaan sel terhadap insulin (Al Hafiz *et al.*, 2018). Dalam kondisi normal, gula yang dihasilkan dari proses pencernaan akan masuk ke dalam aliran darah dan dikelola oleh hormon insulin yang diproduksi oleh pankreas. Insulin memainkan peranan yang sangat penting dalam mengatur kadar gula melalui proses pembentukan dan penyimpanan energi. Pada individu yang menderita diabetes melitus, terdapat masalah berupa ketahanan sel terhadap insulin atau penurunan jumlah insulin yang dihasilkan oleh pankreas. Situasi ini menyebabkan hiperglikemia yang, dalam waktu singkat, dapat mengakibatkan komplikasi metabolik yang akut, sementara dalam jangka Panjang berisiko menyebabkan komplikasi kronis, termasuk neuropati. (Kurniawan, 2022).

Hiperglikemia adalah kadar glukosa darah lebih dari 125 mg/dL saat puasa dan lebih dari 180 mg/dL 2 jam setelah makan. Seorang pasien memiliki gangguan toleransi glukosa, atau prediabetes, dengan kadar glukosa plasma puasa 100 mg/dL hingga 125 mg/dL. Kegiatan ini mengulas patofisiologi hiperglikemia, presentasinya, komplikasinya, dan menyoroti peran tim interprofesional dalam evaluasi dan penatalaksanaan pasien dengan kondisi ini (Pavan Reddy & James LM, 2022).

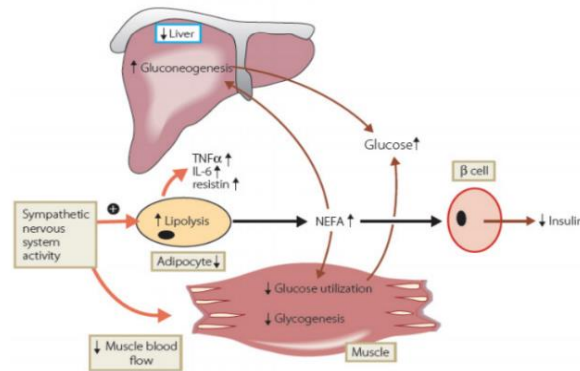
Hiperglikemia dicirikan oleh gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat defek produksi insulin, sehingga insulin gagal berfungsi secara optimal. DM juga timbul bila sekresi insulin tidak mencukupi untuk mempertahankan normoglikemia. Manifestasi klinis utama DM meliputi poliuria, polidipsia, serta polifagia yang disertai penurunan berat badan. (Irma *et al.*, 2020).

2. Patofisiologi Diabetes Melitus

Dalam patofisiologi penyakit ini, kadar glukosa darah yang tinggi secara abnormal disebabkan oleh malfungsi dalam siklus umpan balik antara kerja insulin dan sekresi insulin. Kapasitas tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa fisiologis menjadi terbatas ketika disfungsi sel mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin. Di sisi lain, disfungsi sel (IR) menyebabkan hati memproduksi lebih banyak glukosa dan otot, hati, serta jaringan adiposa menyerap lebih sedikit glukosa. Disfungsi sel biasanya lebih parah daripada IR, meskipun kedua proses tersebut terjadi pada awal patogenesis dan berkontribusi pada perkembangan penyakit. Di sisi lain, hiperglikemia diperburuk ketika IR dan disfungsi sel hadir, yang mengakibatkan perkembangan DM tipe 2. (Andreas, 2023)

Integritas seluler harus dipertahankan, dan mekanisme serta jalur fisiologis sel harus diatur dengan ketat untuk mempertahankan fungsi sel yang tepat. Sel-sel ini bertugas memproduksi insulin, yang terbuat dari pre-proinsulin. Proinsulin diproduksi ketika pre-proinsulin mengalami perubahan konformasi selama pematangan dengan bantuan beberapa protein dalam Retikulum Endoplasma (RE). Setelah itu, proinsulin dipindahkan dari RE ke Aparatus Golgi (GA), tempat ia dipecah menjadi insulin dan C-peptida dalam vesikel sekretori yang belum matang. Insulin disimpan dalam granula hingga dilepaskan setelah matang. Stimulan utama pelepasan insulin adalah peningkatan konsentrasi glukosa.

Penting untuk diingat bahwa hormon, asam amino, dan zat lain juga dapat menyebabkan pelepasan insulin. Glucose Transporter 2 (GLUT2), protein pembawa zat terlarut yang juga berfungsi sebagai sensor glukosa untuk sel-, adalah jalur utama yang digunakan sel- untuk menyerap glukosa saat kadar glukosa yang beredar meningkat (Andreas, 2023).



Gambar 1 Patofisiologi Diabetes Melitus (Agustina, 2019)

3. Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes melitus tipe 1 merupakan kondisi yang terjadi akibat kerusakan sel beta pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Kerusakan ini umumnya disebabkan oleh proses autoimun, sehingga tubuh tidak mampu memproduksi insulin secara adekuat. Akibatnya, penderita sangat bergantung pada pemberian insulin dari luar untuk mempertahankan kadar glukosa darah tetap normal. (Hardianto, 2021)

b. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling sering ditemukan dan terjadi akibat kombinasi antara resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Pada kondisi ini, tubuh masih memproduksi insulin, namun tidak dapat digunakan secara efektif oleh sel-sel tubuh. Faktor risiko yang berperan antara lain obesitas, pola hidup tidak sehat, serta faktor genetik. (Hardianto, 2021)

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan gangguan toleransi glukosa yang pertama kali terdeteksi selama masa kehamilan. Kondisi ini terjadi akibat perubahan hormonal yang mempengaruhi kerja insulin.

Meskipun biasanya akan membaik setelah persalinan, diabetes gestasional tetap meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 di kemudian hari. .(Hardianto, 2021)

d. Diabetes Melitus Tipe Lain

Selain tipe utama, terdapat diabetes melitus tipe lain yang disebabkan oleh kondisi tertentu, seperti kelainan genetik pada fungsi sel beta, penyakit pankreas, gangguan endokrin, infeksi, maupun akibat penggunaan obat-obatan tertentu. Jenis ini memiliki penyebab yang lebih spesifik dibandingkan dengan tipe 1 dan tipe 2. .(Hardianto, 2021)

4. Faktor-Faktor Diabetes Melitus

Menurut Tandra(2020), ada beberapa faktor yang dapat memicu timbulnya Diabetes Melitus (DM), antara lain:

a. Usia

Resiko terjadinya diabetes melitus bertambah seiring dengan bertambahnya usia. Pada orang tua, terutama jika pola makan tinggi kalori atau kaya karbohidrat secara terus-menerus, kemampuan pankreas untuk menghasilkan insulin serta efektivitas insulin akan menurun, sehingga memicu terjadinya hiperglikemia.

b. Ras atau etnis

Prevalensi DM lebih tinggi pada kelompok etnis tertentu. Penyakit ini lebih sering ditemukan pada individu berkulit hitam dibandingkan kulit putih, sementara populasi Asia juga memiliki kerentanan lebih besar terhadap DM.

c. Gaya hidup

Pola hidup yang tidak sehat, seperti jarang sarapan, seringkali makan di malam hari, kebiasaan merokok, kurang olahraga, dan juga mengalami obesitas, dapat meningkatkan risiko diabetes melitus. Penumpukan lemak, terutama di area abdomen, menyebabkan resistensi insulin sehingga glukosa darah meningkat lebih mudah. Kondisi ini juga memperbesar risiko komplikasi kardiovaskular, terutama penyakit jantung dan stroke, hingga 2-4 kali lipat.

d. Penggunaan obat- obatan tertentu

Steroid yang digunakan dalam pengobatan asma atau rematik dapat memberikan efek counter – insulin yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Selain itu, obat seperti beta- bloker, diuretik, obat untuk tuberkulosis (INH), obat asma (salbutamol, terbutaline), obat untuk HIV (pentamidine, protease inhibitor inhibitor protease), serta obat penurun kolesterol (niacin) juga bisa meningkatkan resiko hiperglikemia.

e. Infeksi atau kelainan pada pankreas

Proses peradangan pada pankreas (pankreatitis) dan masalah pada kelenjar hipofisis, seperti akromegali, dapat mengganggu produksi insulin sehingga meningkatkan resiko diabetes melitus.

f. Kehamilan

Diabetes yang terjadi selama kehamilan dapat muncul pada 2-5% wanita hamil akibat perubahan dalam metabolisme glukosa selama masa kehamilan.

g. Faktor genetik atau keturunan

Riwayat diabetes melitus dalam keluarga menjadi salah satu faktor yang signifikan dalam meningkatkan kemungkinan seseorang menderita penyakit yang sama.

h. Stres

Stres psikologis maupun fisik dapat memicu peningkatan hormon-hormon yang berlawanan dengan insulin (misalnya kortisol dan adrenalin) sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (Hartono & Ediyono, 2024).

5. Gejala Diabetes Melitus

- a. Gejala umumnya terjadi pada orang yang menderita Diabetes Melitus, yaitu:
- b. Poliuria (sering buang air kecil)
- c. Polidipsia (rasa haus yang berlebihan)
- d. Polifagia (peningkatan rasa lapar)
- e. Penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan
- f. Kelelahan

- g. Penglihatan kabur
- h. Luka yang lambat sembuh atau sering terjadi infeksi (Ling, 2024)

B. Diagnosis diabetes melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pengecekan kandungan glukosa darah. Pengecekan glukosa darah yang disarankan merupakan pengecekan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan respons terapi dapat dilakukan menggunakan glukometer, meskipun diagnosis tidak boleh hanya didasarkan pada keberadaan glukosuria (Perkeni, 2019).

Berbagai keluhan klinis sering ditemukan pada penderita diabetes melitus, sehingga kecurigaan DM perlu dipertimbangkan jika muncul gejala-gejala seperti:

- a. Keluhan klasik diabetes melitus: polyuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan secara tiba-tiba.
- b. Keluhan lain, badan lemas, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

C. Protein

1. Pengertian Protein

Protein merupakan salah satu zat gizi makro yang sangat penting bagi tubuh dan tersusun atas unit-unit kecil yang disebut asam amino. Asam amino ini saling berikatan membentuk rantai panjang yang kemudian melipat menjadi struktur tertentu sehingga dapat menjalankan fungsi biologisnya. Protein tidak hanya berperan sebagai komponen struktural, tetapi juga terlibat dalam hampir seluruh proses fisiologis di dalam tubuh. (Sel et al., 2021)

Dalam tubuh manusia, protein menjadi penyusun utama sel, jaringan, dan organ. Keberadaan protein sangat penting karena berperan dalam menjaga keseimbangan fungsi tubuh, baik dalam kondisi normal maupun saat terjadi gangguan atau penyakit. Selain itu, protein juga berperan dalam proses metabolisme, yaitu reaksi kimia yang terjadi dalam tubuh untuk menghasilkan energi dan mempertahankan kehidupan. (Sel et al., 2021)

2. Fungsi Protein

- a. Sebagai penyusun struktur tubuh, Protein merupakan komponen utama dalam pembentukan sel dan jaringan tubuh, seperti otot, kulit, rambut, dan organ-organ lainnya. Protein berperan dalam proses pertumbuhan serta pemeliharaan jaringan agar tetap berfungsi dengan baik.
- b. Sebagai zat pembangun dan perbaikan jaringan, Protein berfungsi dalam memperbaiki jaringan tubuh yang rusak akibat cedera, infeksi, maupun proses degeneratif. Oleh karena itu, kebutuhan protein akan meningkat pada kondisi tertentu seperti masa pertumbuhan, kehamilan, atau saat pemulihan dari penyakit.
- c. Sebagai enzim (katalis biologis), Sebagian besar enzim dalam tubuh tersusun dari protein. Enzim berfungsi untuk mempercepat reaksi kimia dalam tubuh tanpa ikut habis dalam reaksi tersebut. Tanpa enzim, proses metabolisme akan berlangsung sangat lambat dan tidak efisien.
- d. Sebagai sistem pertahanan tubuh, Protein juga berperan dalam sistem imun, yaitu dengan membentuk antibodi yang berfungsi melindungi tubuh dari serangan bakteri, virus, dan zat asing lainnya. Antibodi ini bekerja secara spesifik dalam mengenali dan melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh.
- e. Sebagai pengatur fungsi tubuh (hormon), Beberapa hormon dalam tubuh tersusun dari protein, seperti insulin. Hormon-hormon ini berperan dalam mengatur berbagai proses fisiologis, termasuk metabolisme glukosa, pertumbuhan, dan keseimbangan cairan tubuh.
- f. Sebagai alat transportasi, Protein berfungsi sebagai pembawa atau transport berbagai zat penting di dalam tubuh. Contohnya adalah hemoglobin yang mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, serta protein lain yang membawa nutrisi, hormon, dan zat metabolit.
- g. Sebagai sumber energi, Meskipun bukan sumber energi utama, protein dapat digunakan sebagai sumber energi apabila kebutuhan energi dari karbohidrat dan lemak tidak mencukupi. Dalam kondisi ini, protein akan

dipecah menjadi asam amino dan digunakan dalam proses pembentukan energi.

- h. Menjaga keseimbangan cairan dan pH tubuh, Protein juga berperan dalam menjaga keseimbangan cairan di dalam dan di luar sel, serta membantu mempertahankan kestabilan pH tubuh agar tetap dalam kondisi normal. (Sel et al., 2021)

D. Albumin

1. Pengertian Albumin

Albumin merupakan protein utama yang terdapat dalam plasma darah dan memiliki jumlah paling besar dibandingkan jenis protein plasma lainnya. Protein ini disintesis di hati dan kemudian diedarkan ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Albumin tersusun dari rantai asam amino yang membentuk struktur globular sehingga mudah larut dalam air dan dapat berinteraksi dengan berbagai zat di dalam tubuh. Sebagai komponen utama plasma, albumin memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga keseimbangan fisiologis tubuh. Keberadaan albumin tidak hanya sebagai penyusun struktur, tetapi juga berfungsi dalam berbagai proses metabolisme dan transport zat. Kadar albumin dalam darah sering digunakan sebagai indikator status kesehatan seseorang, karena perubahan kadar albumin dapat mencerminkan adanya gangguan fungsi organ, terutama hati dan ginjal. Albumin memiliki berat molekul sekitar 65.000–69.000 Dalton dan merupakan protein yang paling dominan dalam plasma darah. Protein ini memiliki kemampuan mengikat berbagai molekul, baik yang bersifat endogen seperti hormon maupun eksogen seperti obat-obatan. Selain itu, albumin juga memiliki sifat sebagai protein yang mudah larut dan stabil dalam sirkulasi darah. (Mariska et al., 2025)

2. Fungsi Albumin

Albumin memiliki fungsi didalam tubuh antara lain sebagai berikut :

a. Menjaga tekanan onkotik plasma

Albumin adalah protein plasma paling banyak dan sangat penting untuk menjaga keseimbangan cairan antara pembuluh darah dan ruang jaringan melalui tekanan koloid-osmotik. (Wu et al., 2024)

8. Antioxidant (menangkal radikal bebas)

- 1) Cys-34 (sisa sistein ke-34) pada albumin sangat penting dalam aktivitas antioksidan.
- 2) Karena konsentrasi albumin sangat tinggi di plasma, meskipun reaksi – SH dengan oksidan tidak cepat, albumin tetap menyumbang besar dalam menjebak radikal bebas.
- 3) Albumin juga bisa mengikat ion logam (misalnya besi, tembaga), bilirubin, homosistein — sehingga mencegah reaksi radikal berbahaya seperti reaksi Fenton. (Wu *et al.*, 2024)

b. Anti-inflamasi / Imunomodulasi

Albumin bisa memodulasi respon imun dan peradangan, misalnya melalui pengikatan mediator inflamasi. Albumin termodifikasi (misalnya teroksidasi) dapat mempengaruhi sel imun: misalnya aktivasi sel mononuklear perifer melalui jalur p38-MAP kinase. (Wu *et al.*, 2024)

c. Stabilisasi endotel

Albumin membantu melindungi sel endotel pembuluh darah dari kerusakan akibat faktor proinflamasi karena kombinasi sifat antioksidan dan immunoregulasi.

Selain itu, albumin bisa mengikat nitric oxide ($\cdot\text{NO}$) membentuk nitroso-albumin (HSA-NO), yang bisa melebarkan pembuluh darah dan menghambat agregasi trombosit (platelet). (Wu *et al.*, 2024)

d. Transport / Pengangkutan Molekul

Albumin punya banyak situs pengikatan (ligand binding sites), sehingga bisa membawa banyak zat endogen (misalnya hormon, bilirubin, ion) dan eksogen (misalnya obat). Struktur albumin fleksibel dan stabil, memungkinkan interaksi dengan berbagai ligan. (Wu *et al.*, 2024)

e. Peran dalam penyakit hati dan penanda kualitas albumin

- 1) Penulis artikel memperkenalkan konsep effective albumin concentration: bukan hanya berapa banyak albumin di darah, tetapi seberapa banyak albumin yang secara struktural dan fungsional masih utuh / efektif.

- 2) Pada penyakit seperti sirosis, hepatitis (alkoholik, virus), dan penyakit hati berlemak, struktur albumin bisa berubah (modifikasi pasca-translasi, PTM), yang kemudian mengurangi fungsi albumin.
- 3) Modifikasi yang dilaporkan meliputi oksidasi (mis. Cys-34), glikosilasi / glikasi, nitro silasi, dan truncated (pemotongan terminal protein).
- 4) Albumin yang termodifikasi bisa memiliki afinitas pengikatan ligan yang menurun dan kapasitas antioksidan / detoxifying yang melemah.
- 5) Albumin yang dimodifikasi juga terlibat dalam peradangan sistemik pada sirosis dan kegagalan hati akut (ACLF), misalnya HNA1 (non-mercaptalbumin 1, bentuk reversible oksidasi) memicu respon inflamasi melalui p38-MAP kinase. (Wu *et al.*, 2024)

f. Terapi albumin

Infus albumin (intravenous) digunakan pada pasien dengan sirosis dan komplikasi (seperti peritonitis bakteri spontan, sindrom hepatorenal), bukan hanya sebagai “pengisi volume” tetapi juga karena efek non-onkotik (antioksidan, imunomodulasi). Ada juga terapi dialisis albumin ekstraseluler (mis. sistem MARS) pada pasien kegagalan hati akut (ACLF), meskipun mekanisme kerja (mis. apakah albumin “dipulihkan” secara fungsional) masih kontroversial (Wu *et al.*, 2024)

E. Albuminuria

Albuminuria didefinisikan sebagai keberadaan albumin dalam urin, yang menandakan kerusakan fungsi ginjal pada level glomerulus. Pada ginjal yang normal, darah yang disaring akan memisahkan produk limbah dan zat sisa metabolisme yang tidak diperlukan tubuh, kemudian diekskresikan melalui urin. Sedangkan albumin merupakan zat yang masih diperlukan oleh tubuh sehingga selama proses filtrasi di glomerulus, zat-zat esensial didistribusikan kembali ke dalam sirkulasi sistemik. (Muhlisin, 2019).

F. Mikroalbuminuria

Mikroalbuminuria merupakan kondisi yang ditandai dengan adanya peningkatan ekskresi albumin dalam urin dalam jumlah kecil, yaitu sekitar 30–300

mg per 24 jam. Jumlah ini lebih tinggi dari normal, namun belum cukup besar untuk terdeteksi dengan pemeriksaan urin rutin biasa. Oleh karena itu, mikroalbuminuria hanya dapat diketahui melalui pemeriksaan khusus yang lebih sensitif. Kondisi ini memiliki makna klinis yang sangat penting karena merupakan tanda awal adanya gangguan pada fungsi ginjal, khususnya pada bagian glomerulus yang berperan dalam proses filtrasi darah. Pada keadaan normal, albumin tidak akan keluar melalui urin dalam jumlah yang signifikan karena disaring oleh membran glomerulus. Namun, ketika terjadi kerusakan pada struktur tersebut, albumin mulai bocor ke dalam urin dalam jumlah kecil.

Mikroalbuminuria terjadi akibat peningkatan permeabilitas membran glomerulus yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah kecil (mikrovaskular). Pada penderita diabetes melitus, kondisi hiperglikemia kronis dapat menyebabkan perubahan struktural pada ginjal, seperti penebalan membran basal dan kerusakan sel endotel. Kerusakan ini mengakibatkan fungsi penyaringan ginjal terganggu, sehingga protein seperti albumin yang seharusnya tetap berada dalam darah justru keluar melalui urin. Proses ini berlangsung secara bertahap dan sering kali tidak menimbulkan gejala pada tahap awal, sehingga mikroalbuminuria dikenal sebagai indikator dini yang penting.

Pemeriksaan mikroalbuminuria dilakukan untuk mendeteksi adanya kebocoran albumin dalam urin secara dini. Pemeriksaan ini sangat dianjurkan pada penderita diabetes melitus, terutama yang telah menderita dalam jangka waktu lama. Dengan mengetahui adanya mikroalbuminuria sejak dini, tenaga kesehatan dapat melakukan intervensi seperti pengendalian kadar gula darah, pengaturan tekanan darah, serta perubahan gaya hidup untuk mencegah kerusakan ginjal yang lebih lanjut. (Alifa et al., 2025)

G. Nefropatik Diabetik

Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular dari diabetes melitus yang termasuk dalam spektrum penyakit ginjal kronis (*Chronic Kidney Disease/CKD*). Kondisi ini ditandai dengan adanya peningkatan ekskresi albumin urin (albuminuria ≥ 30 mg/g kreatinin), penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR < 60 ml/menit/1,73 m²), atau kombinasi keduanya yang terjadi secara persisten dalam kurun waktu ≥ 3 bulan (Kidney Disease Improving Global

Outcomes, 2022). Nefropati diabetik merupakan komplikasi serius karena dapat berkembang menjadi gagal ginjal terminal serta meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, seperti penyakit jantung koroner dan stroke. Kerusakan ginjal pada nefropati diabetik terjadi melalui mekanisme kompleks yang melibatkan faktor metabolik dan hemodinamik akibat hiperglikemia kronis.(Care & Suppl, 2025)

1. Hiperglikemia Kronis

Kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka panjang memicu berbagai perubahan biokimia, seperti Pembentukan advanced glycation end products (AGEs), aktivasi stres oksidatif, aktivasi jalur poliol dan protein kinase C, proses ini menyebabkan kerusakan sel endotel dan struktur glomerulus.

2. Hiperfiltrasi Glomerulus

Pada tahap awal diabetes, terjadi peningkatan aliran darah ginjal dan tekanan intraglomerulus (hiperfiltrasi). Hal ini disebabkan oleh, Dilatasi arterioler aferen, peningkatan tekanan kapiler glomerulus, kondisi ini membuat ginjal bekerja lebih keras (overload), yang dalam jangka panjang menyebabkan kerusakan glomerulus.

3. Aktivasi Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS)

Hiperglikemia juga mengaktifkan sistem RAAS yang berperan dalam, Vasokonstriksi arterioler eferen, peningkatan tekanan intraglomerulus, stimulasi fibrosis dan inflamasi, akibatnya, terjadi progresivitas kerusakan ginjal yang lebih cepat.

4. Perubahan Struktural Ginjal

Kerusakan berkelanjutan menyebabkan perubahan morfologi ginjal, antara lain, Penebalan membran basal glomerulus, ekspansi mesangial, glomerulosklerosis (kerusakan permanen glomerulus), fibrosis tubulointerstisial, perubahan ini menyebabkan menurunnya kemampuan filtrasi ginjal.

5. Terjadinya Albuminuria

Kerusakan pada barier filtrasi glomerulus (endotel, membran basal, dan podosit) menyebabkan peningkatan permeabilitas terhadap protein,

khususnya albumin. Akibatnya, albumin yang seharusnya tertahan dalam darah akan bocor ke urin (albuminuria), yang merupakan tanda awal nefropati diabetik.

6. Penurunan Fungsi Ginjal Progresif

Seiring waktu, kerusakan yang berkelanjutan akan menyebabkan, Penurunan eGFR, akumulasi zat sisa metabolisme, Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, Jika tidak ditangani, kondisi ini dapat berkembang menjadi gagal ginjal terminal (End-Stage Renal Disease/ESRD).(Care & Suppl, 2025)

H. Metode Pemeriksaan Mikroalbumin

1. Dipstick

Tes Dipstick urin merupakan tes rutin, praktis, untuk mikroalbumin dan tidak memerlukan persiapan khusus, tetapi dapat memberikan hasil negatif palsu pada sampel urin yang encer (Nathan Hitzeman 2022).

Metode semi-kuantitatif dipstick untuk pemeriksaan albuminuria memanfaatkan alat berbasis kertas atau strip yang mengandung indikator warna untuk mendeteksi keberadaan albumin (dan terkadang kreatinin) dalam urin secara cepat dan praktis. Sebagai contoh, studi oleh Hodel *et al.* (2021) membandingkan dua jenis strip yaitu Combur9-Test dan Micral-Test dengan referensi rasio albumin/kreatinin (ACR). Dalam penelitian mereka, hasil negatif pada strip memiliki nilai prediktif negatif (NPV) yang tinggi namun spesifisitas dan prediksi positifnya masih terbatas, sehingga hasil positif seringkali memerlukan konfirmasi dengan pengukuran kuantitatif ACR (Seegmiller & Bachmann, 2024).

2. Spot Urine Albumin/Creatinine Ratio (ACR)

Pemeriksaan rasio albumin terhadap kreatinin dalam urin acak (“spot urine ACR”) merupakan metode yang direkomendasikan secara internasional untuk deteksi dini albuminuria dan kerusakan ginjal. Prosedurnya meliputi pengambilan sampel urin acak (idealnya first-morning void untuk mengurangi variabilitas) dan kemudian mengukur kadar albumin urin (misalnya mg) serta kreatinin urin, lalu menghitung rasio albumin per gram kreatinin (mg/g) atau per milimol kreatinin (Team, 2023).

3. 24-Jam Koleksi Urin Albumin Excretion (UAE)

Metode pengukuran ekskresi albumin dalam urin selama 24 jam (24-h urinary albumin excretion, UAE) dianggap sebagai “gold standard” untuk kuantifikasi albuminuria karena dapat memperhitungkan variasi dalam volume urin dan tonisitasnya. Pada metode ini, pasien mengumpulkan seluruh urin yang dikeluarkan selama periode 24 jam, kemudian volume total dicatat dan kadar albumin dalam seluruh koleksi diukur (misalnya mg/24 h) (Beernink *et al.*, 2025).

4. Metode Laboratorium Kuantitatif Imunologis

Antibodi sering dimanfaatkan dalam metode turbidimetri dan nephelometri, yang dikenal sebagai immunoturbidimetri dan immunonephelometri. Teknik ini diaplikasikan untuk mengukur konsentrasi partikel berukuran besar, seperti kompleks antigen-antibodi, prealbumin, serta protein serum lainnya, yang tidak dapat dideteksi melalui spektroskopi absorpsi karena ukurannya. Antibodi dalam reagen memicu pembentukan kompleks antigen-antibodi dari molekul analit, di mana agregat partikel besar tersebut meningkatkan pantulan cahaya dan memperkuat sinyal analitis yang terukur. Pada immunoturbidimetri, deteksi dilakukan terhadap cahaya yang ditransmisikan secara forward, dengan pengukuran penurunan transmisi akibat kekeruhan yang dihasilkan oleh kompleks antigen-antibodi. Absorpsi cahaya oleh suspensi partikel bergantung pada konsentrasi spesimen dan ukuran partikel, sehingga kadar zat penyebab kekeruhan sampel dapat dikuantifikasi oleh spektrofotometer pada alat analisis. (Mandasari, Agrina, 2020).

5. Point-Of-Care (POC) / Biosensor

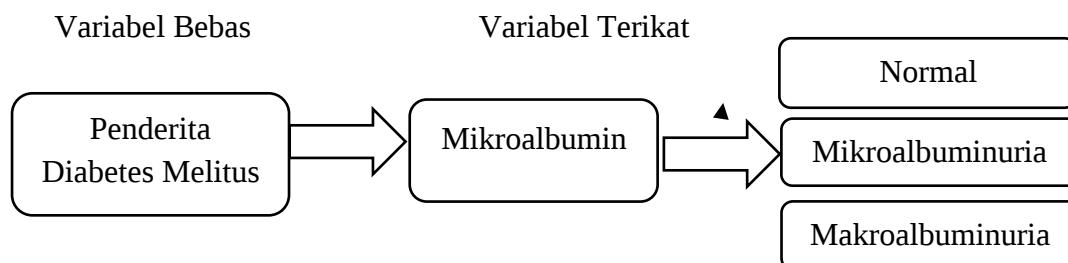
Dalam upaya meningkatkan akses pemeriksaan mikroalbuminuria secara cepat dan terjangkau, beberapa penelitian telah mengembangkan perangkat POC berbasis biosensor atau perangkat “paper-based” yang mampu menganalisis kadar albumin urin di luar laboratorium besar. Sebagai contoh, MyACR device dikembangkan sebagai alat portabel berbasis warna/kolorimetri yang mengukur albumin dan kreatinin dalam urin untuk menghitung rasio albumin-kreatinin (uACR). Dalam penelitian tersebut, alat ini menunjukkan korelasi yang sangat kuat ($r^2 > 0,97$) dengan metode referensi laboratorium dan sensitivitas/spesifisitas hingga 100 % dalam deteksi nefropati berat (Thiengsusuk *et al.*, 2025).

I. Hubungan Mikroalbumin Dengan Penderita Diabetes Melitus

Penelitian tahun 2022 di Kuala Selangor, Malaysia menunjukkan bahwa mikroalbuminuria merupakan komplikasi awal yang sering muncul pada penderita diabetes melitus tipe 2, terutama pada pasien dengan kontrol glikemik yang buruk dan durasi diabetes yang lebih lama. Studi ini menemukan bahwa sebesar 26,3% pasien T2DM yang diteliti mengalami mikroalbuminuria, dan faktor yang paling berpengaruh adalah kadar HbA1c yang tinggi, hipertensi, serta indeks massa tubuh berlebih. Hasil penelitian menegaskan bahwa hiperglikemia kronis menyebabkan kerusakan endotel glomerulus dan meningkatkan permeabilitas kapiler ginjal, sehingga albumin mulai muncul dalam urin dalam jumlah kecil. Penulis merekomendasikan pemeriksaan mikroalbuminuria secara rutin pada pasien diabetes karena terbukti menjadi indikator awal nefropati diabetik dan prediktor risiko kardiovaskular (Shahrir *et al.*, 2022).

J. Kerangka Konsep

Pemeriksaan kadar mikroalbumin pada Penderita Diabetes Melitus di RSU Bunda Thamrin Medan



K. Desain Operasional

- Penderita Diabetes Melitus adalah pasien yang telah didiagnosis DM oleh dokter berdasarkan kriteria klinis atau laboratorium.
- mikroalbumin adalah albumin pada urine sebagai indikator awal gangguan ginjal.
- Normal adalah hasil kadar mikroalbumin menunjukkan <30 mg/24 jam.
- Mikroalbuminuria adalah kadar hasil mikroalbumin menunjukkan 30-300 mg/24 jam.
- Makroalbuminuria adalah kadar hasil mikroalbumin menunjukkan >300 mg/24 jam.