

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1. Defenisi

Diabetes melitus (DM) ialah gangguan metabolisme yang timbul ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efisien atau ketika pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup. Hormon insulin sangat penting dalam mengendalikan hiperglikemia, atau peningkatan gula darah (PUSDATIN Kemenkes RI, 2019). Smeltzer dan Bare (2019), diabetes melitus termasuk gangguan kronis yang memengaruhi fungsi berbagai sistem tubuh dan ditandai dengan hiperglikemia. Faktor utama yang menyebabkan hiperglikemia adalah sintesis insulin yang tidak mencukupi atau resistensi terhadap insulin. Insulin diperlukan untuk memungkinkan glukosa masuk ke seluruh sel tubuh, sehingga bisa dimanfaatkan sebagai sumber energi glukosa. Dalam diabetes melitus gangguan pada sistem ini menyebabkan akumulasi glukosa dalam darah (Smeltzer & Bare, 2019).

Resistensi insulin berdampak pada peningkatan kadar insulin dalam darah, yang dikenal sebagai hiperinsulinemia. Hal ini berfungsi sebagai respons kompensasi dari sel-sel beta pankreas yang memproduksi insulin dalam jumlah besar, bertujuan untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Seiring berjalannya waktu, sel-sel beta pankreas menghadapi kesulitan dalam mempertahankan produksi insulin yang cukup. Ketidakmampuan sel beta untuk memproduksi insulin dengan efektif seiring waktu dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Gangguan ini merupakan tanda awal dari perkembangan diabetes melitus, yang disebabkan oleh glukosa dalam darah atau hiperglikemia (Shahab, 2017).

2.1.2. Klasifikasi

American Diabetes Association (2018) mengklasifikasikan diabetes melitus antara lain: diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus 2, diabetes mellitus tipe lain serta diabetes gestasional.

A. Diabetes Mellitus tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 (DMT1) adalah suatu bentuk kelainan pada sistem imun yang dicirikan oleh serangan sel T terhadap sel-sel β pankreas. Akibatnya, pankreas mengalami insufisiensi dan ketidakpekaan terhadap insulin, yang berkontribusi pada peningkatan risiko komplikasi pankreas (Akil, *et al.*, 2021; Regnell & Lenmark, 2017). DMT1 dapat dianggap sebagai penyakit yang tidak spesifik, yang mampu memperlambat pertumbuhan (Hussein, *et al.*, 2023).

B. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang sangat umum dan sering ditemui pada penderita diabetes. Meskipun lebih umum terjadi pada orang lanjut usia, saat ini juga semakin sering terdiagnosis pada anak-anak dan dewasa muda. Pada diabetes tipe 2, tubuh masih mampu memproduksi insulin, tetapi karena adanya resistensi terhadap insulin, insulin tersebut tidak efektif dalam membantu tubuh mengatur kadar gula darah, akibatnya, insulin menjadi kurang efektif dalam mencegah kerusakan pada ginjal, yang pada akhirnya dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Resistensi insulin dan penurunan kadar insulin bersama-sama berkontribusi pada kondisi gula darah tinggi (Lemone, *et al.*, 2015)

C. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah suatu kondisi dimana diabetes berkembang setelah melahirkan (Punthakee, *et al.*, 2018). Biasanya, kondisi ini muncul pada trisemester kedua dan ketiga kehamilan karena hormon yang dikenal sebagai prostanoseni menghambat fungsi insulin. Sekitar 30-40% wanita dengan diabetes gestasional kemudian mengalami diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) (Gupta, *et al.*, 2015). Diabetes gestasional mempengaruhi sekitar

7% wanita hamil dan meningkatkan risiko kematian pada ibu dan bayi yang baru lahir.

D. Diabetes Mellitus Tipe Lain

Penyebab jenis lain dari diabetes melitus (DM) terkait dengan kelainan, penyakit, atau sindrom tertentu, khususnya melibatkan cacat genetik pada fungsi sel β . Gejala utama yang muncul adalah hiperglikimia pada usia dini, yang sering disebut sebagai *maturity-onset diabetes of the young (MODY)*, dalam kasus ini, gangguan sekresi insulin terjadi dengan sedikit atau tanpa adanya cacat dalam fungsi insulin yang diwariskan secara autosomal dominan namun heterogen. Cacat genetik lain dalam fungsi sel β dapat dipicu oleh mutasi pada DNA mitokondrian, yang dapat menyebabkan diabetes melitus terkait dengan gangguan pendengaran (Lim, *et al.*, 2014).

Gambaran klinis klasifikasi diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2 dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 2.1 Gambaran Klinis Diabetes Mellitus Tipe 1 dan Tipe 2

Diabetes Mellitus Tipe 1	Diabetes Mellitus Tipe 2
Awal timbul mendadak gejala berat seperti haus, muntah, kekurangan cairan tubuh/dehidrasi, hiperventilasi (ketoasidosis).	Biasanya, gejala awal kelelahan, haus, poliuria dan nokturia dapat muncul secara tersembunyi/tidak terlihat.
Terjadi penurunan berat badan secara drastis sehingga tampak kurus.	Umumnya, orang dengan berat badan berlebih atau obesitas seringkali tidak menunjukkan tanda-tanda penurunan berat badan belakangan ini.
Timbul ketosis secara alami	Tidak ada tanda – tanda ketasidosis yang terdeteksi.
Berpotensi mengancam nyawa dan membutuhkan pengantian insulin sesegera mungkin. Rantai C-peptida tidak dapat dideteksi.	Seringkali menunjukkan gejala lain dari sindrom metabolisme, seperti hipertensi.

Sumber: Anisa, 2019

2.1.3. Etiologi

Penyebab penyakit Diabetes Mellitus menurut *American Diabetes Association* (2021) terjadi akibat adanya gangguan pada organ pankreas tidak mampu untuk memproduksi hormon insulin sesuai dengan kebutuhan tubuh. Dibawah ini merupakan beberapa sebab organ pankreas tidak mampu memproduksi insulin berdasarkan klasifikasi Diabetes Mellitus :

A. Diabetes Mellitus Tipe I

Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) atau Diabetes Mellitus tipe 1 sangat tergantung pada insulin. Disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas sehingga tubuh tidak dapat memproduksi hormon insulin alami untuk mengatur kadar gula darah.

B. Diabetes Mellitus Tipe II

Non-insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) atau diabetes mellitus tipe 2 tidak tergantung insulin. Disebabkan oleh gangguan metabolisme dan penurunan fungsi hormon insulin dalam mengontrol kadar glukosa darah dan bisa terjadi karena faktor genetik dan di picu oleh kebiasaan hidup yang tidak sehat. Selain itu terdapat juga faktor risiko tertentu yang berkaitan dengan proses terjadinya diabetes mellitus tipe 2.

C. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes gestasional adalah tipe diabetes yang terjadi akibat kelainan yang dipicu oleh kehamilan, diperkirakan hal ini terjadi karena adanya perubahan pada metabolisme glukosa (hiperglikemia akibat sekresi hormone-hormon plasenta). Teori lainnya mengatakan bahwa diabetes tipe ini disebut sebagai “unmasked” atau baru ditemukan saat hamil dan harus dicurigai pada wanita yang memiliki tubuh gemuk, riwayat keluarga diabetes, riwayat melahirkan bayi dengan berat timbangan lebih dari 4 kg, riwayat bayi lahir mati, dan riwayat abortus berulang.

D. Diabetes Tipe Lain

Diabetes yang tidak termasuk kelompok diatas atau disebut diabetes tipe lain, adalah diabetes yang terjadi sekunder atau akibat penyakit lain, yang mengganggu proses produksi hormon insulin atau mempengaruhi kerja insulin, seperti radang pankreas (pankreatitis), gangguan kelenjar adrenal

atau hipofisis, penggunaan hormon kortikosteroid, penggunaan beberapa obat antihipertensi atau antikolestrol, malnutrisi atau infeksi. Demikian juga pasien stroke, pasien infeksi berat, penderita yang dirawat dengan berbagai keadaan kritis, sehingga memicu meningkatnya gula darah dan menjadi penderita diabetes.

2.1.4. Gejala Diabetes Melitus

Gejala-gejala yang dapat timbul dari penyakit diabetes melitus menurut Simatupang, 2017 antara lain:

A. Sering Buang Air Kecil (Poliuria)

Sering buang air kecil (Poliuria) adalah gejala diabetes yang ditandai dengan sering buang air kecil terutama pada malam hari, hal ini dapat terjadi dikarenakan kadar gula darah dalam tubuh melebihi ambang ginjal (>180 mg/dL), sehingga melalui urine gula akan dikeluarkan. Untuk menurunkan konsentrasi urine yang dikeluarkan, air akan diserap oleh tubuh sebanyak mungkin kedalam urine sehingga dalam jumlah besar urine dapat dikeluarkan dan sering buang air kecil. Dalam keadaan normal, keluaran urin sekitar 1,5 liter, akan tetapi pada penderita diabetes mellitus jumlah urine yang dikeluarkan tidak terkontrol, urine yang dikeluarkan dapat lebih dari lima kali lipat jumlah normal harian. Sering merasa haus dan ingin minum air putih sebanyak mungkin (poliploidi). Dengan adanya ekskresi urine, tubuh akan mengalami dehidrasi (tubuh kekurangan cairan). Sebagai usaha untuk mengatasi masalah dehidrasi maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum air dalam jumlah banyak, terutama air dingin, manis dan segar.

B. Cepat Merasa Lapar (Polifagi)

Cepat merasa lapar dan nafsu makan meningkat (polifagi) dan merasa kurang tenaga. Pada penderita diabetes mellitus insulin menjadi bermasalah akibatnya dalam sel-sel tubuh pemasukan gula kurang dan energi yang dihasilkan tubuh pun menjadi kurang. Hal ini adalah penyebab penderita diabetes merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi kekurangan gula sehingga otak pun berfikir bahwa kurang energi adalah akibat dari kurang

makan, dan sebagai dampaknya tubuh kemudian berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan alarm rasa lapar.

C. Berat Badan Menurun

Tubuh akan segera mengolah lemak dan protein yang tersimpan didalam tubuh untuk diubah menjadi energi, karena tubuh tidak mampu memperoleh energi yang cukup dari gula karena kekurangan insulin. Dalam sistem pengeluaran urine, penderita diabetes yang tidak terkontrol dapat kehilangan sebanyak 500 gr glukosa dalam urine per 24 jam atau setara 2000 kalori perhari hilang dari tubuh. Kemudian gejala tambahan yang dapat muncul yang umumnya ditunjukkan karena komplikasi yaitu kaki kesemutan, gatal-gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh, pada wanita kadang gejala yang timbul disertai gatal pada area selangkangan (*pruritus vulva*) dan pada pria ujung penis terasa sakit (*balanitis*) (Simatupang, 2017).

2.1.5. Faktor Resiko Diabetes Melitus

Faktor resiko Diabetes Mellitus berdasarkan penelitian Anisa Ayu Laksmi pada tahun 2019 ada 6 yaitu:

1. Obesitas (kegemukan)

Obesitas dan kadar glukosa darah berkorelasi secara signifikan, pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 dapat mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200 mg%.

2. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan air dan garam, atau peningkatan tekanan air dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer.

3. Riwayat keluarga DM

Seorang penderita diabetes melitus diduga memiliki faktor gen diabetes. Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya seorang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita diabetes.

4. Dislipidemia

Suatu kelainan dimana terjadi peningkatan kadar lemak darah (Trigliserida >250 mg/dL). Terdapat hubungan antara peningkatan

plasma insulin dengan rendahnya HDL (<35 mg/dL) sering ditemukan pada pasien diabetes.

5. Umur

Berdasarkan studi, usia yang banyak terkena diabetes adalah umur >45 tahun.

6. Alkohol dan Rokok

Perubahan-perubahan dalam gaya hidup berhubungan dengan peningkatan frekuensi diabetes mellitus tipe 2. Walaupun kebanyakan peningkatan ini dihubungkan dengan peningkatan obesitas dan pengurangan ketidak-aktifan fisik, penyebab lain yang berhubungan dengan perubahan dari lingkungan tradisional ke lingkungan kebarat-baratan yang mencakup perubahan-perubahan dalam konsumsi rokok dan alkohol, yang juga berperan dalam peningkatan diabetes tipe 2. Alkohol akan mengganggu proses metabolisme gula darah terutama pada penderita diabetes mellitus, dan akan mempersulit regulasi darah dan meningkatkan tekanan darah, seseorang akan meningkat tekanan darahnya apabila mengkonsumsi etil etanol lebih dari 60 mL/hari setara dengan 100 mL proof wiski, 240 mL wine atau 720 mL.

2.1.6. Komplikasi

Dalam dekade terakhir, Penyakit Ginjal Diabetes (PGD) telah menjadi penyebab utama penyakit ginjal tahap akhir. Hampir sepertiga dari pasien yang menderita diabetes mengalami Penyakit Ginjal Diabetes. Pasien diabetes yang menjalani hemodialisis menghadapi tingkat kelangsungan hidup yang rendah, dengan tingkat kematian mencapai 70% dalam waktu lima tahun (Lemone, *et al.*, 2015). Restyana Noor Fatimah (2015) mengkategorikan komplikasi diabetes melitus (DM) menjadi dua jenis, yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik.

A. Komplikasi Akut

a. Hiperglikemia

Hiperglikemia merujuk pada keadaan dimana glukosa meningkat secara progresif, dan dapat menyebabkan berbagai gangguan

metabolisme, termasuk ketoasidosis diabetik, ketosis non-ketotik (KHNK), dan sidosis asam amino aspartat.

b. Hipoglikemia

Hipoglikemia dapat dijelaskan sebagai kondisi kandungan glukosa darah dibawah kisaran normalnya, yaitu kurang dari 50 mg/dL. Kejadian hipoglikemia lebih sering terjadi pada pasien diabetes tipe 1, dimana mereka mungkin mengalami kondisi ini sebanyak 1 hingga 2 kali dalam sebulan. Kadar glukosa yang terlalu rendah dapat menyebabkan sel-sel otak kekurangan pasokan energi, menyebabkan ketidakberfungsian sel dan bahkan dapat mengakibatkan kerusakan pada sel-sel tersebut.

B. Komplikasi Kronis

a. Komplikasi Makrovaskuler

Penderita diabetes melitus sering menghadapi komplikasi makrovaskular yang melibatkan pembuluh darah besar. Salah satu komplikasi umumnya adalah trombosis otak, yang merupakan pembekuan darah pada sebagian area otak. Selain itu, penderita diabetes juga berisiko mengembangkan penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke sebagai dampak dari gangguan pada sistem pembuluh darah yang lebih besar.

b. Komplikasi Mikrovaskuler

Masalah mikrovaskular lebih sering ditemukan pada individu penderita diabetes melitus tipe 1. Beberapa diantaranya mencakup nefropati (kerusakan pada ginjal), diabetik retinopati (gangguan pada mata yang dapat menyebabkan kebutaan), dan resiko amputasi.

2.1.7. Diagnosa Diabetes Melitus

Kriteria diagnostik diabetes melitus mencakup beberapa parameter yang digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan kondisi demikian. Berikut adalah kriteria diagnostik yang umumnya digunakan:

1. Kadar Glukosa Darah Sewaktu

Kadar glukosa darah sewaktu yang melebihi 200 mg/dL dengan ambang batas klasik dapat menunjukkan adanya diabetes melitus.

Kondisi dapat diukur kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

2. Kadar Glukosa Darah Puasa

Kadar glukosa darah puasa yang sama dengan 126 mg/dL merupakan salah satu indikator diabetes melitus. Pemeriksaan ini dilakukan setelah seseorang puasa minimal 8 jam.

3. Kadar Glukosa 2 jam Postprandial

Kadar glukosa darah yang mencapai atau melebihi 200 mg/dL dalam waktu 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) (Pulungan, *et al.*, 2021)

Ketiga kriteria ini membantu dalam mendiagnosis diabetes melitus dengan mengukur kadar glukosa darah dalam situasi berbeda. Hasil positif pada satu atau lebih dari tes ini dapat menunjukkan adanya gangguan metabolisme glukosa yang mengarah pada diabetes melitus (Perkeni, 2021).

2.2 Ginjal

2.2.1 Defenisi Ginjal

Ginjal merupakan organ vital yang memainkan peran krusial dalam menjaga homeostasis tubuh. Fungsi ginjal melibatkan beberapa aspek penting dalam pengaturan kebutuhan cairan dan elektrolit. Beberapa fungsi utama ginjal mencakup: mengatur keseimbangan air dalam tubuh, pengaturan konsentrasi garam dalam tubuh, mengatur keseimbangan asam-basa darah dan pengatur ekskresi bahan buangan atau kelebihan garam. Dengan menjalankan fungsi-fungsi ini, ginjal berperan penting dalam menjaga homeostasis tubuh, memastikan bahwa komposisi cairan dan elektrolit tubuh tetap seimbang untuk mendukung fungsi seluler dan sistem tubuh yang optimal (Damayanti *et al.*, 2015).

Ginjal memerankan peran vital sebagai regulator utama volume dan komposisi kimia darah serta lingkungan tubuh melalui proses selektif dalam mengeksresi zat terlarut dan air. Fungsi utama ginjal ini dicapai, melalui mekanisme filtrasi plasma darah di glomerulus, diikuti oleh reabsorpsi selektif zat terlarut dan air sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air tersebut

kemudian diekskresikan keluar tubuh melalui sistem pengumpulan urin (Price & Wilson, 2012).

Ginjal, sebagai organ vital dalam tubuh manusia, memiliki fungsi utama dalam mengekskresikan sisa metabolisme tubuh, seperti ureum, kreatinin, dan asam urat. Ketika fungsi ginjal terganggu, dapat menyebabkan penurunan cepat kemampuan ginjal dalam membersihkan darah dari bahan-bahan racun atau sisa metabolisme, yang dikenal sebagai penyakit ginjal akut. Selain itu, kelainan struktur ginjal atau penurunan fungsi ginjal secara progresif dan ireversibel dapat mengarah pada penyakit ginjal kronis. Dalam kondisi gangguan fungsi ginjal, kemampuan organ ini untuk mengeluarkan hasil metabolisme tubuh terganggu. Akibatnya, sisa-sisa metabolisme tersebut akan terakumulasi dalam darah, menyebabkan gejala klinis yang dikenal sebagai sindrom uremik. Sindrom uremik mencakup berbagai manifestasi klinis, termasuk gangguan pada sistem saraf, pencernaan, kulit, dan sistem kardiovaskular, sebagai akibat dari penumpukan zat-zat beracun yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal (Yulianto *et al.*, 2017).

Pemeriksaan kesehatan ginjal melibatkan beberapa parameter yang memberikan gambaran tentang fungsi ginjal. Beberapa indikator utama yang diukur untuk mengevaluasi kesehatan ginjal meliputi kadar ureum, kreatinin, dan tingkat filtrasi glomerulus. Pengukuran parameter-parameter ini dapat memberikan informasi yang komprehensif tentang kesehatan ginjal dan apakah organ ini berfungsi dengan baik. Perubahan abnormal dalam kadar ureum, kreatinin, dan GFR dapat memberikan petunjuk tentang adanya gangguan fungsi ginjal atau penyakit ginjal tertentu (Habibie *et al.*, 2015).

2.2.2 Gangguan Fungsi Ginjal

Gangguan fungsi ginjal merupakan suatu kondisi yang umum terjadi pada orang dewasa, dan dapat diklasifikasikan berdasarkan durasinya menjadi dua kategori utama, yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal akut merujuk pada penurunan tiba-tiba dari kemampuan limbah metabolik seperti urea. Kondisi ini merupakan suatu keadaan yang dapat menyebabkan singkat penderita yang signifikan dan berpotensi menjadi kematian (Ayu, 2010).

2.2.3. Klasifikasi Ginjal

Gagal ginjal dapat dibagi menjadi dua kategori utama yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal akut merupakan suatu sindrom klinis yang disebabkan oleh kerusakan metabolik atau patologis pada ginjal ditandai oleh penurunan fungsi ginjal yang signifikan dan cepat. Azotemia, peningkatan kadar nitrogen urea dalam darah, merupakan ciri khasnya dan kondisi ini berkembang dalam rentang waktu yang singkat, beberapa hari hingga beberapa minggu.

Di sisi lain, gagal ginjal kronik merupakan bentuk perkembangan gagal ginjal yang bersifat progresif dan berlangsung secara lambat, melibatkan periode waktu yang mencakup beberapa tahun. Pada kedua gagal ginjal, ginjal kehilangan kemampuannya untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam kondisi asupan diet normal dan terjadi penurunan kemampuan fungsional ginjal (Wilson, 2007).

Gagal ginjal akut juga dapat dipengaruhi oleh faktor eksternal, seperti penggunaan obat-obatan tertentu. Beberapa contoh obat yang dapat memicu gagal ginjal akut termasuk siklosporin NSAID (obat non-steroid anti-inflamasi yang umum digunakan untuk mengobati gangguan muskuloskeletal) dan aminoglikosida. Oleh karena itu, pengelolaan dan pencegahan gagal ginjal melibatkan pemahaman terhadap penyebabnya baik yang bersifat internal maupun eksternal serta penanganan yang tepat oleh tim medis (Mueller, 2005).

2.3 Ureum

2.3.1 Defenisi

Ureum merupakan hasil akhir dari metabolisme asam amino dimana protein dipecah menjadi asam amino dan mengalami deaminasi ammonia. Ammonia yang dihasilkan dalam proses ini kemudian disintesis menjadi urea. Sebagian besar reaksi kimia terjadi di hati, sedangkan sejumlah kecil terjadi di ginjal. Kadar normal ureum dalam darah berkisar antara 10 hingga 40 mg/dL dan rata-rata sekitar 30 gram ureum diekskresikan setiap harinya (Bhagaskara *et al.*, 2015).

Ureum merupakan salah satu hasil dari pemecahan protein dalam tubuh yang disintesis di hati. Sebanyak 95% ureum kemudian dikeluarkan dari tubuh melalui proses filtrasi ginjal, sementara sisanya sekitar 5% diekskresikan melalui feses.

Kadar normal ureum dalam darah biasanya sekitar antara 7 hingga 25 mg dalam 100 mililiter darah. Kadar ureum di luar negeri sering disebut sebagai Blood urea Nitrogen (BUN). Untuk mengkonversi BUN menjadi kadar ureum, dapat menggunakan rumus yang sesuai. Meskipun rumusnya dapat bervariasi, secara umum dapat diwakili sebagai rasio ureum terhadap nitrogen dalam darah, dan konversi ini dapat bergantung pada unit pengukuran yang digunakan (Runtika, 2015).

$$\text{Ureum} = 2,2 \times \text{BUN (miligram per desiliter)}$$

Dalam darah jumlah ureum ditentukan oleh diet protein dan kemampuan ginjal mengekskresikan ureum. Ketika ginjal mengalami kerusakan, ureum akan terakumulasi dalam darah. Peningkatan ureum plasma menunjukkan kegagalan ginjal dalam melakukan fungsi filtrasinya (Indriani *et al.*, 2017)

Serum adalah sampel yang sering digunakan dalam pemeriksaan ureum, akan tetapi plasma juga dapat digunakan. Metode yang dapat digunakan dalam menghitung kadar ureum dicairkan tubuh yaitu metode kimia dan metode enzimatik. Namun metode kimia telah digantikan dengan metode enzimatik karena dianggap tidak stabil. Metode enzimatik mengukur kadar ureum berdasarkan reaksi hidrolisis ureum oleh enzim urase untuk membentuk amonia (Susianti H, 2019).

2.3.2. Metabolisme dan Pembentukan Ureum

Ureum terbentuk di dalam hati melalui proses penerimaan asam amino yang diabsorpsi dari darah. Di hati, terjadi deaminasi oleh sel, yang berarti nitrogen dipisahkan dari bagian asam amino, dan amonia diubah menjadi ureum. Ureum kemudian dapat diekskresikan dari darah oleh ginjal dan dikeluarkan melalui urin sebagai bagian dari proses pengeluaran limbah oleh tubuh (Pearce, 2017).

Ureum merupakan produk limbah dari pemecahan protein dalam tubuh. Proses ini dikenal sebagai siklus urea, atau juga disebut siklus ornithine, yang merupakan reaksi transformasi amonia menjadi urea (Weiner D, *et al.*, 2015 dalam Loho *et al.*, 2016). Untuk menjaga keseimbangan nitrogen dalam keadaan stabil, tubuh akan mengeluarkan sekitar 25 mg ureum per hari sebagai hasil dari ekskresi, Proses ekskresi ureum melibatkan kerja ginjal dan merupakan bagian

penting dari sistem pengeluaran limbah untuk memastikan bahwa produk sisa dari pemecahan protein dieliminasi dari tubuh dengan efisien (Hines, 2013).

2.3.3. Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

Salah satu prosedur yang umum dilakukan dilaboratorium adalah pemeriksaan kadar ureum dalam darah. Ureum adalah hasil akhir dari proses metabolisme dan perlu dikeluarkan dari tubuh. Jika terjadi peningkatan kadar ureum dalam darah, kondisi tersebut disebut uremia, yang dapat ditandai dengan gejala anuria (tidak dapat buang air kecil) dan penurunan kesadaran. Kenaikan kadar ureum dapat terjadi akibat kerusakan pada ginjal, baik itu dalam bentuk gagal ginjal akut maupun gagal ginjal kronis (Manalu, 2017).

Pemeriksaan ureum sangat berguna dalam memverifikasi diagnosis gagal ginjal akut. Pengukuran kadar ureum dalam serum dapat digunakan untuk menilai berbagai aspek, termasuk fungsi ginjal, status hidrasi, keseimbangan nitrogen, progresivitas penyakit ginjal, dan hasil hemodialis (Verdiansyah, 2016).

Kadar ureum dalam serum mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi nitrogen dalam tubuh. Metode pengukuran yang umum digunakan untuk menentukan kadar ureum adalah dengan mengukur kandungan nitrogen, yang sering dikenal sebagai Blood Urea Nitrogen (BUN). Nilai BUN dapat meningkat ketika seseorang mengonsumsi protein dalam jumlah besar. Penting untuk dicatat bahwa nilai ureum tidak dipengaruhi oleh makanan yang baru dikonsumsi pada waktu pengukuran sehingga tidak ada hubungan langsung antara makanan terakhir yang dikonsumsi dan nilai ureum pada saat pengukuran tersebut (Anwar, 2017).

2.3.4. Hubungan Kadar Ureum Darah Dengan Diabetes Mellitus

Penyakit diabetes melitus yang berlangsung dalam rentang waktu bertahun-tahun dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, yang disebut sebagai nefropati diabetik. Nefropati diabetik adalah suatu sindrom klinis yang terjadi pada individu yang menderita diabetes melitus, ditandai dengan adanya kondisi mikroalbuminuria dan uremia. Pada individu yang menderita diabetes melitus dan mengalami mikroalbuminuria, dapat mengakibatkan peningkatan kadar uremia,

yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan konsentrasi ureum dalam darah (Rivandi & Yonata, 2015).

Pada penderita diabetes melitus, ketidakmampuan mengubah glukosa dalam darah menjadi glikogen menyebabkan terjadinya komplikasi mikrovaskular di ginjal. Hiperglikimia dapat menghambat kemampuan ginjal untuk menyaring dan menyerap glukosa dari salah satu indikator fungsi ginjal adalah *Glomerulus Filtration Rate* (GFR). Jika nilai GFR mengalami penurunan maka kadar ureum dalam darah dapat meningkat (Manalu, 2017).