

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi diabetes melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah akibat berkurangnya produksi insulin oleh sel beta pankreas atau adanya resistensi insulin (Rusdi, 2020). Diabetes melitus merupakan penyakit yang diakibatkan oleh meningkatnya kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal. Diabetes melitus dapat memberikan berbagai komplikasi salah satunya komplikasi kronik yang dapat menyerang berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (Rachmad dan Setyawati, 2023).

2. Klasifikasi diabetes melitus

American Diabetes Assosiation/World Health Organization menggolongkan diabetes melitus ke dalam 4 jenis berdasarkan faktor penyebabnya, yaitu (Suryati dkk., 2021):

a. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 yang dikenal dengan istilah *juvenile diabetes* atau diabetes pada usia muda, sebenarnya tidak hanya terjadi pada anak-anak atau remaja, tetapi dapat dialami oleh orang dewasa, maka istilahnya lebih sering digunakan diabetes melitus tipe-1 atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) yaitu suatu tipe diabetes melitus di mana penderitanya akan bergantung pada pemberian insulin dari luar (Kurniadi dan Nurrahmani, 2014). Diabetes

melitus tipe 1 disebabkan oleh infeksi virus atau gangguan autoimun, dimana sistem kekebalan tubuh menyerang dan merusak sel beta di pankreas yang berperan dalam produksi insulin. Akibatnya, pankreas tidak dapat menghasilkan insulin sama sekali, sehingga penderita memerlukan insulin dari luar seperti melalui suntikan untuk mempertahankan keberlangsungan hidupnya (Kurniadi dan Nurrahmani, 2014 dalam Suryati dkk., 2021).

b. Diabetes melitus tipe 2

Menurut Suryati (2021), diabetes melitus tipe 2 terjadi akibat gangguan dalam sekresi insulin atau ketidakmampuan insulin bekerja secara optimal (resistensi insulin) terutama pada organ seperti hati dan otot. Pada tahap awal, resistensi insulin belum menimbulkan gejala klinis karena sel beta pankreas masih mampu mengimbangnya dengan meningkatkan produksi insulin, kondisi ini menyebabkan hiperinsulinemia sehingga kadar glukosa darah tetap normal atau hanya sedikit meningkat. Sekitar 90% kasus diabetes merupakan diabetes melitus tipe 2, yang ditandai dengan penurunan sensitivitas insulin dan gangguan dalam produksinya. Penyakit ini mulai tampak secara klinis ketika tubuh tidak lagi mampu menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengatasi resistensi insulin yang semakin meningkat (Decroli *et al.*, 2019).

Dua patofisiologi utama yang berperan dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2 secara genetik adalah gangguan fungsi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin sering terjadi pada seseorang dengan kelebihan berat badan atau obesitas. Insulin tidak dapat bekerja secara optimal di sel otot, lemak dan hati sehingga memaksa pankreas mengkompensasi untuk memproduksi insulin lebih banyak. Saat sel beta pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam

jumlah yang cukup untuk mengimbangi peningkatan resistensi insulin, kadar glukosa darah akan meningkat yang akhirnya menyebabkan hiperglikemia kronis, kondisi ini tidak hanya semakin merusak sel beta pankreas, tetapi dapat memperparah resistensi insulin, sehingga diabetes melitus tipe 2 terus berkembang secara progresif (Decroli *et al.*, 2019).

c. Diabetes melitus gestasional (Diabetes mellitus pada kehamilan)

Diabetes melitus gestasional terjadi pada wanita hamil yang sebelumnya tidak memiliki riwayat diabetes, tetapi mengalami peningkatan kadar gula darah selama kehamilan. Jenis diabetes ini merupakan gangguan toleransi glukosa yang pertama kali terdeteksi saat hamil yang mulai muncul pada minggu ke-24 atau sekitar bulan keenam. Umumnya, kondisi ini akan membaik setelah melahirkan namun hampir setengah dari kasus ini berisiko berkembang di kemudian hari (Suryati dkk., 2021).

d. Diabetes melitus lainnya

Jenis lain dari diabetes melitus dapat disebabkan oleh berbagai kondisi spesifik, seperti kelainan genetik yang mempengaruhi sel beta pankreas atau fungsi insulin. Selain itu, juga dapat dipicu oleh gangguan pada pankreas, kelainan endokrin, infeksi, penggunaan obat-obatan tertentu serta beberapa kondisi lainnya (Suryati dkk., 2021).

B. Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi diabetes melitus tipe 2

Penurunan sensitivitas insulin dan sekresi insulin merupakan tanda gangguan hormon endokrin yang dikenal sebagai diabetes melitus tipe 2. Pada pasien diabetes melitus tipe 2, sekresi insulin fase pertama tidak terjadi, ditambah dengan penurunan fungsi β -cell yang progresif dan pelepasan insulin tidak dapat

mengimbangi beban glukosa. Kondisi ini menyebabkan insulin dilepaskan terlalu lambat, sehingga tubuh terutama jaringan otot dan lemak kesulitan menurunkan kadar glukosa secara efektif. Hal ini menyebabkan hiperglikemia kronik dan mengakibatkan komplikasi serius. Secara keseluruhan, kondisi ini semakin memburuk dan berdampak negatif pada tubuh. Salah satu faktor yang menyebabkan diabetes melitus tipe 2 adalah resistensi insulin, yang menghambat penyerapan glukosa di jaringan perifer dan memicu hati untuk memproduksi glukosa secara berlebih. Akibatnya kadar glukosa meningkat menyebabkan hiperglikemia pada individu yang menderita diabetes tipe 2 (Tjandrawinata, 2016).

2. Faktor risiko internal diabetes melitus tipe 2

a. Usia

Usia dapat meningkatkan risiko seseorang terkena diabetes. Menurut Tjekyan (2014), di negara berkembang, risiko diabetes cenderung meningkat pada individu berusia di atas 45 tahun, sedangkan di negara maju kelompok yang lebih berisiko adalah mereka yang berusia 65 tahun ke atas. Adanya perbedaan prevalensi diabetes melitus pada negara maju dengan negara berkembang dapat dipengaruhi oleh perbedaan gaya hidup seseorang

b. Jenis kelamin

Baik perempuan maupun laki-laki perlu mengelola pola makan dengan baik untuk mencegah komplikasi kronis akibat diabetes melitus tipe 2. Menurut Riset Kesehatan Dasar (2013), prevalensi diabetes pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki karena terdapat beberapa faktor risiko yang meningkatkan kasus diabetes melitus tipe 2 pada perempuan. Selain itu, perempuan dengan diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko 1,253 kali lebih besar mengalami komplikasi kronis

dibandingkan laki-laki (Irfan, 2020). Perempuan cenderung memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes mellitus, terutama akibat kelebihan Indeks Masa Tubuh (IMT) dan perubahan hormonal saat menopause. Kondisi ini menyebabkan penumpukan lemak yang dapat menghambat proses pengangkutan glukosa ke dalam sel (Trisnawati, 2013).

c. Lama menderita

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang tidak dapat disembuhkan, hal inilah yang mengakibatkan terjadinya berbagai komplikasi pada penderitanya. Lamanya durasi ditentukan sejak terdiagnosis. Semakin lama seseorang menderita diabetes melitus maka semakin besar juga seseorang tersebut mengalami berbagai komplikasi (Kriswiastiny, 2022).

3. Faktor risiko eksternal diabetes melitus tipe 2

a. Obesitas

Obesitas merupakan kondisi di mana tubuh memiliki penumpukan lemak yang sangat besar. Ini karena tubuh menerima lebih banyak kalori daripada berolahraga untuk membakarnya, yang meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2. Kriteria Obesitas yakni $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ atau ukuran lingkar perut $\geq 80 \text{ cm}$ bagi wanita serta $\geq 90 \text{ cm}$ bagi pria (Salasa dkk., 2019).

b. Merokok

Merokok merupakan salah satu faktor risiko utama dalam perkembangan diabetes melitus (DM). Penelitian menunjukkan bahwa nikotin dan zat kimia berbahaya dalam rokok dapat mengurangi sensitivitas insulin. Selain itu, nikotin juga dapat meningkatkan produksi hormon katekolamin seperti adrenalin dan

noradrenalin. Peningkatan adrenalin ini berdampak pada naiknya tekanan darah, denyut jantung, kadar glukosa darah serta laju pernapasan (Kusnadi dkk., 2017).

c. Kurang aktivitas fisik

Golongan masyarakat berpenghasilan tinggi umumnya jarang melakukan aktivitas fisik, sehingga berisiko lebih tinggi mengalami Diabetes Melitus Tipe 2. Menjaga berat badan yang sehat serta rutin beraktivitas fisik setidaknya selama tiga puluh menit setiap hari adalah cara terbaik untuk mencegah Diabetes Melitus Tipe 2 (Salasa dkk., 2019).

4. Patofisiologi diabetes melitus tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah penyakit metabolik yang ditandai oleh berbagai keadaan patologis akibat resistensi insulin sedang dan berat pada otot dan hepar, gangguan sensitivitas sel beta dan peningkatan jumlah insulin (hiperinsulinemia). Seiring waktu, kemampuan sel beta pankreas dalam menghasilkan insulin menurun, sehingga tubuh tidak lagi mampu mengatasi resistensi insulin. Hal ini menyebabkan gangguan toleransi glukosa (*impaired glucose tolerance/IGT*) yang akhirnya berkembang menjadi diabetes melitus tipe 2 (Simatupang, 2019).

5. Gejala diabetes melitus tipe 2

Gejala dari diabetes melitus menurut Lestari dkk., (2021), meliputi:

a. Poliuri (sering buang air kecil)

Salah satu gejala diabetes melitus adalah meningkatnya frekuensi buang air kecil, terutama pada malam hari (poliuria). Hal ini terjadi karena kadar gula darah yang melebihi ambang ginjal (>180 mg/dl) menyebabkan kelebihan glukosa dikeluarkan melalui urine. Untuk menyeimbangkan konsentrasi urine, tubuh menarik lebih banyak cairan, sehingga volume urine yang dikeluarkan meningkat.

Pada kondisi normal, produksi urine harian sekitar 1,5 liter, namun pada penderita diabetes yang tidak terkontrol jumlahnya bisa meningkat hingga lima kali lipat.

Selain itu, penderita diabetes sering merasa haus dan ingin mengonsumsi air dalam jumlah banyak (polidipsia). Kehilangan cairan akibat sering buang air kecil dapat menyebabkan dehidrasi, sehingga tubuh merespons dengan menciptakan rasa haus yang mendorong penderita untuk minum, terutama air dingin, manis dan segar dalam jumlah besar.

b. Merasa cepat lapar

Penderita diabetes melitus cenderung mengalami peningkatan nafsu makan (polifagi) serta merasa lemas atau kurang bertenaga. Hal ini disebabkan oleh gangguan fungsi insulin, yang menghambat penyerapan glukosa ke dalam sel-sel tubuh, sehingga produksi energi menjadi tidak optimal. Ini adalah penyebab mengapa penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi kekurangan glukosa sehingga otak menginterpretasikan kondisi ini sebagai kekurangan energi akibat kurangnya asupan makanan. Sebagai respons, tubuh memicu rasa lapar untuk mendorong peningkatan konsumsi makanan.

c. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak dapat memperoleh energi yang cukup dari glukosa akibat kekurangan insulin, tubuh mulai memecah lemak dan protein sebagai sumber energi alternatif. Pada penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol, kehilangan glukosa melalui urine dapat mencapai 500gram dalam 24 jam atau setara dengan 2000 kalori hilang perhari dalam tubuh (Simatupang, 2017). Selain itu, komplikasi diabetes dapat memunculkan gejala tambahan seperti kesemutan di kaki, gatal-gatal atau luka yang sulit sembuh. Pada wanita, kondisi ini sering disertai rasa gatal di area

selangkangan (*pruritus vulva*), sedangkan pada pria dapat menyebabkan rasa nyeri di ujung penis (*balanitis*).

6. Komplikasi diabetes melitus tipe 2

Apabila diabetes melitus tidak dikelola dengan baik, jumlah kasus yang terjadi dapat terus meningkat dan berisiko menimbulkan berbagai komplikasi. Beberapa komplikasi yang dapat dialami oleh penderita diabetes antara lain penyakit jantung, stroke, neuropati, ulkus diabetikum serta gagal ginjal (Wulan dkk., 2020).

C. Glukosa Darah

1. Definisi glukosa darah

Glukosa darah adalah kadar glukosa dalam darah yang konsentrasinya diatur ketat oleh tubuh. Glukosa yang dialirkan dalam darah merupakan sumber energi utama untuk sel-sel tubuh. Umumnya taraf glukosa pada darah bertahan pada rentang 70-150 mg/dL, kadar glukosa dalam darah cenderung meningkat setelah makan dan umumnya mencapai titik terendah pada pagi hari sebelum sarapan. Kenaikan glukosa darah setelah mengonsumsi makanan atau minuman akan merangsang pankreas untuk memproduksi insulin yang berfungsi menghambat lonjakan kadar glukosa lebih lanjut dan secara bertahap menurunkannya kembali ke tingkat normal (Nugraha dkk., 2021).

2. Pemeriksaan glukosa darah

Terdapat lima jenis pemeriksaan glukosa darah yaitu:

a. Pemeriksaan glukosa darah puasa

Tes glukosa darah puasa mengharuskan pasien menjalani berpuasa selama 8 hingga 10 jam sebelum pemeriksaan. Tes ini bertujuan untuk mendeteksi keberadaan diabetes atau kondisi hipoglikemia. Pemeriksaan ini direkomendasikan

sebagai bagian dari pemantauan rutin, setidaknya dilakukan setiap tiga bulan sekali. Rentang normal kadar glukosa darah puasa dapat bervariasi tergantung pada metode laboratorium yang digunakan, namun umumnya berada dalam kisaran 70-110 mg/dL setelah berpuasa minimal 8 jam.

b. Pemeriksaan glukosa darah post-prandial (2jam setelah makan)

Pemeriksaan glukosa darah postprandial dilakukan dua jam setelah makan untuk menilai respons tubuh terhadap gula darah. Tes ini membantu mengidentifikasi adanya diabetes atau kondisi hipoglikemia. Pemantauan rutin ini sebaiknya dilakukan minimal tiga kali dalam setahun. Pemeriksaan glukosa darah 2 jam setelah mengonsumsi makanan yang tinggi karbohidrat, biasanya setelah sarapan atau makan siang.

Nilai normal: < 140mg/dL

c. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu

Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu dapat dilakukan kapan saja tanpa memerlukan perlu berpuasa atau konsumsi makanan sebelumnya. Tes ini dapat dilakukan secara fleksibel, seperti sebelum makan atau sebelum tidur malam, untuk memantau penggunaan gula darah secara mandiri. Glukosa darah sewaktu merupakan sampel pemeriksaan yang dilakukan secara spontan tanpa memerlukan puasa sebelumnya.

Nilai normal: <200 mg/dL

d. Pemeriksaan test HbA1c

Hemoglobin terglikasi atau disebut hemoglobin A1C (HbA1c) merupakan pemantauan glikemik yang umumnya dilakukan setiap tiga bulan sekali.

Nilai normal: < 6,5% (Hartina, 2017).

3. Metode pemeriksaan glukosa darah

Beberapa metode pemeriksaan glukosa darah yang dapat dilakukan antara lain sebagai berikut:

a. Metode POCT

POCT (*Point of Care Testing*) adalah metode pemeriksaan yang memungkinkan hasil diperoleh dengan cepat untuk membantu menentukan tindakan medis selanjutnya bagi pasien. Contoh alat yang digunakan adalah glukometer. Penggunaan glukometer lebih ditujukan untuk pemantauan kadar glukosa darah, bukan untuk diagnosis pasti, karena memiliki keterbatasan, yaitu hanya dapat menggunakan sampel darah kapiler. Metode POCT memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya antara lain mudah digunakan, dapat dilakukan oleh perawat, pasien, maupun keluarga untuk pemantauan, waktu hasil yang cepat, membutuhkan sedikit sampel, menggunakan alat berukuran kecil sehingga mudah dibawa dan tanpa membutuhkan ruangan tertentu. Namun, metode ini memiliki kekurangan seperti keterbatasan dalam pengukuran, hasil yang dipengaruhi dari suhu, kadar hematokrit dan zat tertentu serta risiko ketidakakuratan akibat faktor pra-analitik yang sulit dikendalikan, terutama jika dilakukan oleh tenaga yang kurang kompeten (Endiyasa dkk., 2019).

b. Metode spektrofotometer

Spektrofotometer menggunakan sampel darah vena untuk pengukuran kadar glukosa darah, berbeda dengan glukometer yang menggunakan darah kapiler. Metode spektrofotometri memiliki sejumlah keunggulan, seperti presisi dan akurasi yang tinggi, spesifik dalam pengukuran, serta minim gangguan dari faktor seperti kadar hematokrit, vitamin C, lipid, volume sampel dan suhu. Namun, metode ini

juga memiliki beberapa kelemahan, seperti membutuhkan reagen khusus, memerlukan lebih banyak volume darah, membutuhkan ruang khusus untuk pemeliharaan alat dan reagen, serta memiliki biaya operasional yang cukup tinggi (Binugraheni dkk., 2016).

c. Metode enzimatik

Terdapat tiga jenis metode enzimatik yang digunakan dalam pemeriksaan glukosa darah, yaitu metode glukosa heksokinase, oksidase, dan dehidrogenase. Metode yang paling umum digunakan adalah metode glukosa heksokinase, di mana enzim digunakan untuk mengukur kadar glukosa dari sampel plasma atau serum. Salah satu alat yang digunakan untuk metode ini adalah *Chemistry Analyzer Biolis 24i Premium*. Metode enzimatik glukosa heksokinase dikenal sebagai standar emas (*gold standar*) dalam pemeriksaan glukosa darah. Metode ini memiliki keunggulan seperti presisi tinggi, akurasi tinggi, spesifik, dan minim gangguan. Karena tingkat ketelitiannya yang tinggi, metode enzimatik lebih sering digunakan di laboratorium untuk memastikan hasil yang lebih akurat (Nurisani dkk., 2023).

4. Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah

a. Stress

Saat stress, tubuh mengaktifkan sistem saraf simpatis yang memicu berbagai perubahan. Salah satunya adalah pemecahan glikogen menjadi glukosa yang dilepaskan ke dalam darah dan meningkatkan kadar gula darah. Saat seseorang mengalami stress, tubuh memproduksi kortisol dalam jumlah berlebihan. Hormon ini dapat menghambat kerja insulin, sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi lebih tinggi. Semakin tinggi Tingkat stress, semakin besar kemungkinan peningkatan kadar gula darah (Rusnoto, 2021).

b. Diet

Jika seorang pasien diabetes disiplin menjaga pola makan, semakin kecil risiko kadar gula darahnya menjadi tidak normal dan begitu sebaliknya. Setiap makanan yang dikonsumsi berpengaruh terhadap kadar glukosa dalam darah, sehingga perencanaan makan yang baik dengan memperhatikan porsi, jenis dan waktu makan dapat membantu menjaga keseimbangan gula darah sekaligus memastikan tubuh mendapatkan nutrisi yang cukup (Pahrul dkk., 2020).

c. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang terlalu berat dan tidak teratur bisa menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Jika intensitasnya tinggi, tubuh dapat memproduksi glukosa hingga 3-4 kali lebih banyak dari biasanya. Selain itu, kadar glukagon juga ikut meningkat yang akhirnya memicu hiperglikemia pada penderita diabetes tipe 2 (Suhita dkk., 2021).

D. Ginjal

1. Definisi ginjal

Ginjal merupakan organ yang berbentuk seperti biji kacang dan dikelilingi oleh lapisan lemak tebal disekelilingnya, terletak di rongga perut posterior (posterior abdomen), terutama di daerah retroperitoneum, di kanan dan kiri tulang belakang. Jumlahnya ada 2 buah kiri dan kanan, setiap ginjal berukuran panjang 6 hingga 7,5 cm dan ketebalan 1,5 hingga 2,5 cm. Beratnya keduanya sekitar 140gram pada orang dewasa. Ginjal kanan terletak lebih rendah dibandingkan ginjal kiri karena terdapat lobus hati bagian kanan yang berukuran besar. Ada kelenjar adrenal (suprarenal, yang merupakan kelenjar endokrin) di bagian atas ginjal yang fungsinya tidak berhubungan dengan ginjal (Wiguna dkk., 2016)

2. Fungsi ginjal

Berikut adalah beberapa fungsi ginjal dalam tubuh:

- a. Mendukung dalam menjaga keseimbangan tekanan osmosis serta membantu pengontrolan terhadap kondisi pH dalam darah agar tetap dalam kondisi stabil.
- b. Mempunyai peran aktif dalam membantu memproduksi hormon.
- c. Membantu menjaga kestabilan air yang terkandung di seluruh bagian tubuh.
- d. Berperan dalam proses pembentukan urine.
- e. Mengeluarkan zat-zat sisa dan racun yang tidak dibutuhkan tubuh.
- f. Menjaga keseimbangan asam dan basa dalam tubuh dan menyaring darah agar tetap bersih (Hutagaol, 2017).

E. Ureum

1. Definisi ureum

Ureum adalah zat sisa hasil pemecahan protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati. Setelah terbentuk, ureum menyebar melalui cairan tubuh, kemudian masuk ke dalam darah untuk disaring oleh ginjal. Pemeriksaan kadar ureum dalam darah dapat membantu menilai fungsi ginjal, keseimbangan cairan tubuh, kadar nitrogen, pengembangan penyakit ginjal serta efektivitas hemodialisis (Manik, 2023). Kadar ureum dalam darah yang dianggap normal berkisar antara 20-40 mg, namun angka ini dapat bervariasi tergantung pada asupan protein dari makanan serta fungsi hati dalam memproduksi ureum (Hasnawati, 2016).

2. Metabolisme ureum

Ureum terbentuk sebagai limbah dari pemecahan protein dalam tubuh. Proses ini terjadi melalui siklus urea atau yang dikenal sebagai siklus *ornithine*, dimana amonia (NH_3) diubah menjadi urea ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$). Dalam kondisi normal, tubuh

mengeluarkan sekitar 25 mg ureum perhari untuk menjaga keseimbangan nitrogen (Kustiyah, 2020). Gugusan amino dilepas dari asam amino bila asam amino ini didaur ulang menjadi sebagian dari protein atau dirombak dan dikeluarkan dari tubuh, aminotransferase yang ada di berbagai jaringan mengkatalisis pertukaran gugusan amino antara senyawa-senyawa yang ikut serta dalam reaksi-reaksi sintesis. Deaminasi oksidatif adalah proses pemisahan gugus amino yang dilepaskan akan diubah menjadi ammonia. Ammonia kemudian dibawa ke hati dan di proses melalui serangkaian reaksi berkelanjutan (Rusmiyani, 2018). Hati berperan penting dalam mengubah ammonia menjadi urea sebagai bagian dari fungsinya dalam menetralkan racun. Karena urea bersifat toksik, penumpukan dalam tubuh sangat berbahaya. Jika kadar ureum dalam darah meningkat, hal ini bisa menjadi tanda adanya gangguan pada ginjal (Irendem dkk., 2016).

3. Faktor yang mempengaruhi kadar ureum

Faktor yang mempengaruhi kadar ureum dalam darah, yaitu (Setyoningsih, 2021):

a) Asupan protein dalam tubuh

Semakin banyak protein yang dikonsumsi, semakin tinggi pula kadar ureum dalam tubuh. Ginjal berperan dalam memetabolisme ureum, sehingga jika seseorang mengonsumsi terlalu banyak protein tanpa keseimbangan nutrisi lain, ginjal harus bekerja lebih keras untuk mengolahnya. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan kadar ureum dalam darah.

b) Kerusakan pada ginjal

Kerusakan pada organ ginjal sering disebabkan karena menurunnya fungsi ginjal. Fungsi ginjal menurun ditandai dengan peningkatan kadar ureum. Ketika ginjal mengalami kerusakan, kemampuannya untuk menyaring ureum menurun,

sehingga ureum menumpuk dalam aliran darah. Kondisi ini mengganggu metabolisme tubuh serta keseimbangan cairan elektolit, yang akhirnya menyebabkan uremia atau penumpukan urea dan zat sisa nitrogen lainnya dalam darah.

c) Dehidrasi

Dehidrasi terjadi ketika tubuh kehilangan lebih banyak cairan sehingga menyebabkan keseimbangan cairan terganggu. Karena ginjal berfungsi mengatur keseimbangan cairan dan memproduksi urine, kondisi ini dapat mempengaruhi kinerjanya. Tubuh membutuhkan cairan yang cukup untuk kelancaran metabolismenya. Jika asupan cairan kurang, aliran darah dan tekanan darah terganggu, hal ini membuat ginjal bekerja lebih keras, apabila dibiarkan dehidrasi kronis dapat merusak fungsi ginjal.

d) Konsumsi obat-obatan

Beberapa jenis obat yang dapat meningkatkan kadar ureum dalam darah antara lain obat nefrotoksik, diuretik, antibiotik dan antihipertensif.

4. Metode pemeriksaan ureum

a) Metode berthelod

Pemeriksaan kadar ureum dengan metode Barthelot didasarkan pada perubahan warna akibat reaksi ezimatik yang diukur pada panjang gelombang 578 nm. Pada serum lipemik, kadar ureum bisa meningkat seiring bertambahnya kadar trigliserida. Jika serum terlalu keruh, intensitas warna yang terdeteksi bisa lebih tinggi, sehingga hasil pemeriksaan menunjukkan kadar ureum yang lebih tinggi dari yang sebenarnya (tinggi palsu) (Sujono dkk., 2016).

b) Metode enzimatik

Enzim urease menguraikan ureum dalam sampel menjadi ion ammonium yang kemudian diukur. Ada juga metode yang menggunakan kombinasi dua enzim, yaitu urease dan *glutamate dehydrogenase*. Dalam proses ini, kadar *nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH) yang berkurang diukur pada panjang gelombang 340nm (Verdiansah, 2016).

F. Hubungan kadar glukosa darah sewaktu dengan kadar ureum pada penderita diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia. Menjaga kadar glukosa darah tetap stabil dapat membantu mencegah komplikasi akut maupun kronis akibat diabetes. Gula darah sewaktu (GDS) adalah pemeriksaan yang bisa dilakukan kapan saja tanpa memperhitungkan waktu dan jenis makanan terakhir yang dikonsumsi (Kustaria, 2019). Ureum adalah hasil sisa metabolisme yang mengandung nitrogen dan merupakan senyawa utama yang diproduksi di hati sebelum dikeluarkan oleh ginjal. Kadar ureum dalam darah dapat menjadi indikator adanya gangguan fungsi ginjal, terutama jika ginjal tidak mampu mengeluarkannya melalui urine. Mengontrol kadar glukosa darah dengan baik dapat membantu mencegah perkembangan gagal ginjal. Oleh karenanya, pemantauan kadar glukosa darah akan berhubungan dengan tinggi rendahnya kadar ureum, yang menjadi salah satu biomarker kegagalan ginjal (Anita dan Husada, 2020). Kerusakan ginjal pada diabetes melitus tipe 2 meningkatkan risiko kematian akibat komplikasi. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar ureum dapat digunakan sebagai indikator untuk mendeteksi penurunan fungsi ginjal.