

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian diabetes melitus

Diabetes melitus atau yang sering disebut sebagai diabetes merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika kadar gula darah meningkat akibat tubuh tidak mampu untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi dengan baik. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas dan berfungsi untuk membantu glukosa masuk ke dalam sel tubuh untuk digunakan sebagai energi atau disimpan, hormon ini juga berperan dalam metabolisme lemak dan protein. Ketika insulin kurang atau sel tubuh tidak merespons insulin dengan benar, kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi (hiperglikemia), jika kondisi ini berlangsung lama tanpa pengobatan dapat terjadi kerusakan pada berbagai organ tubuh, seperti jantung dan pembuluh darah, saraf, ginjal, mata hingga menyebabkan amputasi pada tungkai bawah (IDF, 2021).

2. Klasifikasi diabetes melitus

a. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 (T1DM), yang disebut juga dengan *juvenile - type onset diabetes*, terjadi karena kerusakan sel beta pankreas secara autoimun, yaitu sistem kekebalan tubuh menyerang sel - sel penghasil insulin. T1DM mencakup 5 - 10% dari seluruh penderita diabetes. Pada T1DM, kerusakan sel beta sangat besar sehingga pankreas hampir tidak mampu memproduksi insulin. Sebagian besar pasien T1DM bergantung pada suntikan insulin karena kerusakan pada sel beta

sangat berat. Tanpa insulin, mereka dapat mengalami ketoasidosis dalam beberapa hari atau minggu, kemudian koma, dan bisa berakibat fatal. Ketoasidosis terjadi karena tubuh memecah lemak secara berlebihan, menghasilkan keton (*acetoacetate* dan 3 - *hydroxybutyrate*). Keton yang berlebih keluar lewat urine dan menyebabkan hilangnya ion - ion penting, terutama kalium. T1DM biasanya muncul pada anak-anak dan sebelum usia 30 tahun, tetapi bisa muncul pada usia berapa pun (Haroon dan Husnain, 2021).

b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling umum, dengan 90 - 95% penderita berada di atas 40 tahun. Namun, diabetes ini juga bisa muncul pada anak - anak atau remaja. Terdapat resistensi insulin yang menyebabkan kegagalan dalam menekan produksi glukosa endogen oleh hati serta kegagalan dalam meningkatkan penyerapan glukosa oleh otot dan adiposit. Alasan utama terjadinya resistensi insulin adalah obesitas dan kurangnya aktivitas fisik. Selain itu terdapat sekresi glukagon yang berlebih. Defek pada sekresi insulin juga berkontribusi, menyebabkan hiperglikemia yang pada akhirnya menghasilkan hiperinsulinemia dan pada akhirnya dapat menyebabkan kegagalan sel β sehingga memerlukan terapi insulin. Diabetes tipe 2 meskipun pankreas masih dapat membuat insulin, kualitasnya buruk dan tidak berfungsi dengan baik, yang menyebabkan peningkatan gula darah. Meskipun pasien biasanya tidak memerlukan suntikan insulin, mereka harus mengonsumsi obat oral, atau tablet, yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi insulin, mengurangi jumlah gula dalam darah, dan meningkatkan bagaimana hati mengolah gula (Haroon dan Husnain, 2021).

c. Diabetes gestational

Diabetes tipe gestasi atau gestational diabetes adalah kondisi yang disebabkan oleh perkembangan hormone pada wanita hamil, yang menyebabkan resistensi insulin. Diabetes melitus gestasional dapat didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan tanpa gejala diabetes kehamilan yang jelas, penderita diabetes melitus gestasional memiliki risiko lebih besar untuk menderita diabetes melitus yang menetap dalam jangka waktu 5 - 10 tahun setelah melahirkan (Suryanti dkk., 2025).

d. Diabetes tipe lain

Diabetes sekunder atau sebagai akibat dari penyakit lain adalah diabetes lain yang tidak termasuk dalam kelompok di atas. Diabetes ini mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin. Gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormone kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi, atau infeksi. Terjadi karena faktor infeksi, akibat penggunaan obat - obatan, imunologi, genetik, penyakit endokrin pankreas, dan sindrom genetik lainnya yang menyebabkan kualitas dan jumlah insulin tidak terpenuhi (Suryanti dkk., 2025).

3. Manifestasi/Gejala diabetes melitus

Gejala yang dialami seseorang dengan Diabetes:

a. Mudah merasa lelah dan badan terasa lemas.

Badan terasa lemas disebabkan karena dalam keadaan normal glukosa masuk ke dalam sel tubuh untuk dipecah menjadi energi. Pada keadaan Diabetes pemecahan glukosa tidak dapat berlangsung, sehingga menyebabkan penumpukan glukosa dalam darah (Alpian, Alfarizi Mariawan dan Almahera, 2022).

b. Sering kehausan (Polidipsia)

Disebabkan karna kadar gula darah yang tinggi dapat meningkatkan tekanan osmotik, menyebabkan cairan dalam sel keluar secara berlebih, mengakibatkan dehidrasi berat pada sel tubuh sehingga sering menimbulkan kehausan (Harmilah, Palestin dan Ratnawati, 2021).

c. Sering merasa lapar (Polifagia)

Meningkatnya rasa lapar karena kadar glukosa dalam jaringan berkurang (Hardianto, 2020).

d. Sering buang air kecil (Poliuria)

Disebabkan karna kadar glukosa terlalu tinggi menyebabkan tubuh mengeluarkan glukosa dalam darah melalui ginjal. Ginjal menyaring glukosa untuk dikeluarkan dari tubuh melalui urin, glukosa yang keluar dari urin bersifat osmotik yaitu menarik cairan lebih banyak untuk keluar dari tubuh melalui urin (Alpian, Alfarizi Mariawan dan Almahera, 2022).

4. Etiologi/penyebab diabetes melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit yang timbul akibat berbagai faktor, seperti usia yang disertai penurunan fungsi pankreas dan insulin akibat asupan makanan tinggi kalori dan karbohidrat, penerapan gaya hidup yang tidak sehat seperti pola makan yang tidak teratur, merokok, kurang aktivitas fisik dan obesitas yang berperan dalam terjadinya resistensi insulin, penggunaan obat - obatan tertentu terutama steroid dan obat lain yang memiliki efek berlawanan dengan kerja insulin, adanya infeksi atau gangguan pada pankreas maupun kelenjar endokrin, kondisi kehamilan yang memicu perubahan hormonal sehingga meningkatkan resistensi insulin, faktor genetik atau keturunan serta stres yang dapat

meningkatkan aktivitas hormon counter - insulin dan menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah (Hartono dan Ediyono, 2024).

5. Komplikasi diabetes melitus

Komplikasi pada diabetes melitus dapat dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Kedua jenis komplikasi ini dapat memengaruhi hampir seluruh organ tubuh, sehingga pengendalian kadar gula darah secara rutin menjadi hal yang sangat penting bagi penderita diabetes (Harmilah, Palestin dan Ratnawati, 2021).

a. Komplikasi akut diabetes melitus

Komplikasi akut merupakan kondisi kegawatan medis yang terjadi akibat perubahan kadar gula darah yang ekstrem, baik penurunan maupun peningkatan secara drastis. Kondisi ini memerlukan penanganan segera, karena jika terlambat dapat menyebabkan penurunan kesadaran, kejang, bahkan kematian. Jenis - jenis komplikasi akut antara lain:

1) Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah kondisi penurunan kadar glukosa darah secara signifikan, yang biasanya disebabkan oleh penggunaan insulin atau obat antidiabetes oral secara berlebihan, keterlambatan makan, atau aktivitas fisik yang terlalu berat. Gejala hipoglikemia meliputi penglihatan kabur, jantung berdebar, pusing, gemetar, berkeringat dingin, hingga kehilangan kesadaran. Jika tidak segera ditangani, hipoglikemia dapat menyebabkan kejang atau koma (Harmilah, Palestin dan Ratnawati, 2021).

2) Ketoacidosis diabetik (KAD)

Ketoasidosis diabetik merupakan keadaan darurat medis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang tinggi disertai penumpukan zat keton dalam darah. Kondisi ini terjadi karena tubuh tidak dapat memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi sehingga memecah lemak untuk menghasilkan energi, yang kemudian menghasilkan asam keton. Penumpukan keton dapat menyebabkan darah menjadi asam, menimbulkan dehidrasi berat, gangguan kesadaran, sesak napas, hingga kematian jika tidak segera mendapatkan penanganan medis (Febrinasari dkk., 2020).

3) Hiperglikemia hiperosmolar (*Hyperosmolar Hyperglycemic State/HHS*)

Hiperglikemia hiperosmolar (HHS) merupakan komplikasi akut lain yang terjadi akibat peningkatan kadar gula darah yang sangat tinggi tanpa disertai pembentukan keton berlebih. Kondisi ini menyebabkan dehidrasi berat dan gangguan elektrolit. Gejalanya meliputi rasa haus berlebihan, kejang, kelemahan, gangguan kesadaran hingga koma. Tingkat mortalitas pada HHS cukup tinggi, mencapai sekitar 20% (Zamri, 2019).

b. Komplikasi kronik diabetes melitus

Gejala klinis diabetes bersifat progresif dan berhubungan dengan dua tipe komplikasi jangka panjang, yaitu mikrovaskular dan makrovaskular.

1) Komplikasi makrovaskular

a) Penyakit jantung koroner

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian paling umum pada penderita diabetes. Pada penderita diabetes melitus, plak aterosklerosis lebih mudah mengalami ruptur sehingga memicu terjadinya sindrom koroner akut.

Penderita diabetes memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit jantung koroner (Febriani dkk., 2023).

b) Penyakit serebrovaskular

Stroke merupakan gangguan pada sistem pembuluh darah otak (serebrovaskular) yang ditandai dengan berkurangnya atau terhambatnya suplai darah dan oksigen ke jaringan otak, sehingga menyebabkan kerusakan hingga kematian sel otak serta gangguan fungsi neurologis (Famillah dkk., 2024).

c) Penyakit arteri perifer

Penyakit arteri perifer (PAP) merupakan gangguan pada pembuluh darah arteri, selain arteri koroner dan aorta yang disebabkan oleh proses aterosklerosis maupun tromboemboli, kondisi ini juga dapat menurunkan kualitas hidup terutama pada pasien yang mengalami amputasi (Puspita, Siregar dan Retnaningrum, 2025).

2) Komplikasi mikrovaskular

a) Retinopati diabetik (Gangguan pada Mata)

Hiperglikemia yang berkepanjangan dapat merusak pembuluh darah kecil di retina, menyebabkan gangguan penglihatan hingga kebutaan. Selain itu, penderita diabetes juga berisiko mengalami katarak dan glaukoma. Pemeriksaan mata secara rutin dan pengendalian kadar gula darah sangat penting untuk mencegah atau menunda kerusakan mata lebih lanjut (Febrinasari dkk., 2020).

b) Nefropati diabetik (Kerusakan Ginjal)

Nefropati merupakan komplikasi kronis yang ditandai dengan meningkatnya ekresi albumin dalam urin atau menurunnya laju filtrasi glomerulus. Penyakit ginjal kronis menjadi salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus, khususnya pada kelompok usia lanjut (Febriani dkk., 2023).

c) Neuropati diabetik (Kerusakan Saraf)

Neuropati diabetik terjadi akibat kerusakan saraf yang disebabkan oleh kadar gula darah tinggi dan aliran darah ke saraf yang terganggu. Gejalanya dapat berupa kesemutan, mati rasa, nyeri, hingga gangguan fungsi otonom seperti gastroparesis (mual, muntah, cepat kenyang) dan disfungsi ereksi pada pria. Pengendalian glukosa darah yang baik dapat membantu mencegah perkembangan neuropati (Febrinasari dkk., 2020).

6. Diagnosis Diabetes Melitus

Menurut Perkeni (2021) terdapat empat tes diagnostik untuk diabetes yang dapat dilakukan saat ini, yaitu:

a. Glukosa puasa

Kadar glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dL merupakan salah satu indikator diabetes melitus dengan syarat pemeriksaan ini adalah berpuasa minimal selama 8 jam.

b. Glukosa puasa 2 jam postprandial

Kadar glukosa darah lebih dari 11,1 mmol/L (200 mg/dL) dalam waktu 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO).

c. HbA1c

Kadar glukosa darah pada pemeriksaan HbA1c melebihi 48 mmol/mol. Pemeriksaan dengan HbA1c ini merupakan parameter pemeriksaan tunggal terbaik yang menunjukkan adanya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah.

d. Glukosa darah sewaktu

Kadar glukosa darah sewaktu melebihi 200 mg/dL dengan ambang batas yang dapat menunjukkan adanya diabetes melitus. Pemeriksaan gula darah sewaktu ini dapat diukur kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

7. Pencegahan diabetes melitus

Pencegahan penyakit diabetes melitus (DM) terutama ditujukan kepada orang - orang yang memiliki risiko untuk menderita DM. Faktor risiko DM dapat dibedakan menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Pencegahan DM pada orang - orang yang berisiko pada prinsipnya adalah dengan mengubah gaya hidup yang meliputi olah raga, penurunan berat badan, dan pengaturan pola makan..

a. Pencegahan primer

Pencegahan primer adalah upaya yang ditujukan pada kelompok yang memiliki faktor risiko, yakni mereka yang belum terkena, tetapi berpotensi untuk menderita DM dan intoleransi glukosa(Febrinasari dkk., 2020).

b. Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menghambat timbulnya penyulit pada pasien yang telah terdiagnosis diabetes melitus. Tindakan pencegahan sekunder dilakukan dengan pengendalian kadar glukosa sesuai target terapi serta pengendalian faktor risiko penyulit yang lain dengan pemberian pengobatan yang optimal(Perkeni, 2021).

c. Pencegahan tersier

Pencegahan tersier ditujukan pada kelompok penyandang diabetes yang telah mengalami penyulit dalam upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut serta

meningkatkan kualitas hidup. Upaya rehabilitasi pada pasien dilakukan sedini mungkin, sebelum kecacatan menetap (Perkeni, 2021).

B. Ginjal

1. Pengertian ginjal

Ginjal merupakan sepasang organ yang perkiraan berukuran sekepal tangan dan mencakup satu persen dari seluruh berat tubuh total. Fungsi ginjal yaitu membantu menjaga keseimbangan cairan dan zat-zat di dalam darah, menyaring darah untuk menghilangkan limbah seperti filter dalam tubuh. Salah satu penyakit akibat ginjal tidak normal yaitu disebut dengan gagal ginjal (Alwiyah dkk., 2024).

2. Gangguan fungsi ginjal

Ginjal bertugas sebagai penyaring dan pembuang cairan sampah metabolisme dari dalam tubuh. Jadi ginjal merupakan organ detoksifikasi racun di dalam tubuh manusia dan dikeluarkan melalui urine. Beberapa gangguan dapat terjadi pada ginjal. Gangguan pada ginjal antara lain gagal ginjal dan batu ginjal. Gagal ginjal dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik (Wijaya dan Kurniawan, 2024).

3. Klasifikasi ginjal

Gangguan pada ginjal dapat dibagi menjadi dua yaitu gagal ginjal dan batu ginjal. Gagal ginjal dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik.

a. Gagal ginjal kronik

Gagal ginjal kronik (*chronic renal failure*) adalah kerusakan ginjal progresif yang berakibat fatal dan ditandai dengan uremia, urea dan limbah nitrogen lainnya

yang beredar dalam darah serta komplikasinya jika tidak dilakukan dialysis atau transplantasi ginjal. Gagal ginjal kronik terjadi ketika ginjal tidak mampu dalam mengangkut sampah metabolik tubuh atau melakukan fungsi regulernya. Suatu bahan yang biasanya dieliminasi diurin menumpuk didalam darah cairan tubuh akibat gangguan ekskresi renal dan menyebabkan gangguan fungsi endokrin dan metabolik, cairan, elektrolit, serta asam basa (Wijaya dan Kurniawan, 2024).

b. Gagal ginjal akut

Gangguan ginjal akut (GgGA) adalah penurunan fungsi ginjal yang terjadi mendadak dalam beberapa jam sampai beberapa minggu, diikuti oleh kegagalan ginjal untuk mengekskresi sisa metabolisme nitrogen dengan atau tanpa disertai terjadinya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Gangguan ginjal akut secara garis besar dibagi menjadi 3 bagian, yaitu *pre-renal*, renal (intrinsik), *post-renal*. Penyebab GgGA *pre-renal* adalah hipoperfusi ginjal yang dapat disebabkan oleh hipovolemia atau menurunnya volume sirkulasi yang efektif. Gangguan ginjal akut renal (intrinsik) dapat disebabkan oleh glomerulonefritis akut, vaskulitis, nefritis interstisial akut dan paling sering karena nekrosis tubular akut akibat sepsis sedangkan GgGA *post-renal* disebabkan oleh adanya obstruksi intrarenal dan ekstrarenal (Kairupan dan Palar, 2020).

C. Ureum

1. Pengertian ureum

Ureum merupakan produk sisa hasil dari metabolisme tubuh. Ureum dihasilkan sebagai produk akhir metabolisme protein dan diekskresikan melalui ginjal. Kadar ureum yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan meningkatnya morbiditas.

Pemeriksaan rasio kadar ureum pada serum dapat digunakan sebagai salah satu indikator untuk mengetahui tingkat fungsi ginjal (Syuryani dkk., 2021).

Kadar ureum yang tinggi menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal, yang dikenal sebagai uremia suatu kondisi yang memerlukan penanganan berupa terapi hemodialisis atau transplantasi ginjal. Kadar ureum yang tinggi juga dapat menyebabkan anemia, kerusakan ginjal, menurunnya respon imun, perubahan warna pada urin, dan kerusakan pada sistem saraf pusat. Sedangkan kadar ureum yang rendah dapat disebabkan oleh overhidrasi, kerusakan hati, atau malnutrisi, sedangkan nilai tinggi (azotemia) disebabkan oleh gangguan *pra - renal*, renal, atau *pasca-renal* seperti gagal ginjal, dehidrasi, dan obstruksi saluran kemih (Nurisani dkk., 2025).

Peningkatan kadar ureum darah bergantung pada tingkat kerusakan LFG. Pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada LFG 30%, mulai terjadi keluhan seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang, dan penurunan berat badan. Pada LFG < 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata, seperti anemia, peningkatan tekanan darah, mual dan sebagainya, sedangkan pada LFG 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Loho dkk., 2016).

Tingginya kadar ureum dalam darah yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh karena menurunnya fungsi ginjal dapat menyebabkan racun pada tubuh, lama penderita diabetes juga dapat berpengaruh pada kadar ureum yang dapat mengindikasikan adanya kerusakan pada ginjal, namun penurunan fungsi ginjal bersifat menahun, yang berlangsung secara bertahap dan tidak dapat disembuhkan

namun bisa dicegah agar tidak berkembang menjadi tahap terminal dimana LFG rendah sehingga penderita memerlukan perlakuan khusus yaitu terapi pengganti, dialisis maupun cangkok ginjal. Terapi hemodialisa bisa berlangsung secara terus menerus sepanjang hidup penderita (Liftyowati dkk.,2022).

2. Metabolisme dan pembentukan ureum

Ureum merupakan hasil buangan dari proses pemecahan protein di dalam tubuh. Siklus urea, yang juga dikenal sebagai siklus ornithine, adalah rangkaian reaksi yang mengubah amonia (NH_3) menjadi urea $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$. Proses ini berlangsung di hati dan sebagian kecil terjadi di ginjal, sesuai dengan peran hati sebagai organ yang menetralkan zat beracun. Karena bersifat toksik, urea yang menumpuk dalam tubuh dapat membahayakan kesehatan, sehingga peningkatan kadarnya dalam darah sering menjadi indikator adanya gangguan fungsi ginjal (Kustiyah, 2021). Pembentukan ureum berawal dari metabolisme asam amino, yaitu penyusun utama protein yang dapat dimanfaatkan tubuh sebagai energi maupun bahan pembangun. Ketika asam amino dipecah, gugus amino (NH_2) harus dipisahkan agar rangka karbonnya dapat masuk ke jalur metabolisme energi seperti siklus asam sitrat. Pelepasan gugus amino ini disebut deaminasi dan menghasilkan amonia (NH_3), senyawa yang sangat beracun bagi tubuh dan harus segera dinetralkan. Hati berperan penting dalam mengonversi amonia menjadi senyawa yang lebih aman melalui proses yang disebut siklus urea. Siklus ini berlangsung terutama di hati dan melibatkan lima reaksi enzimatik, dimulai dari pembentukan karbamoil fosfat dari amonia dan karbon dioksida oleh enzim karbamoil fosfat sintetase I, kemudian pembentukan sitrulin dari reaksi karbamoil fosfat dengan ornitin oleh enzim ornitin transkarbamilase, disusul pembentukan argininosuksinat

dari sitrulin dan aspartat oleh enzim argininosuksinat sintetase, dilanjutkan pemecahan argininosuksinat menjadi arginin dan fumarat oleh enzim argininosuksinat liase, dan diakhiri dengan hidrolisis arginin menjadi urea dan ornitin oleh enzim arginase, di mana ornitin selanjutnya kembali ke mitokondria untuk mengulangi siklus (Mokodongan dkk., 2025).

3. Nilai rujukan kadar ureum

Tabel 1
Nilai rujukan kadar ureum

Kategori	Nilai
Normal	15 - 43 mg/dL
Rendah	< 15 mg/dL
Tinggi	> 43 mg/dL

(Kemenkes, 2025b)

D. Faktor Risiko

1. Usia

Kelompok usia digunakan dalam analisis data untuk menggambarkan rentang waktu yang menunjukkan tahapan perkembangan dalam kehidupan manusia. Usia dikelompokkan berdasarkan pedoman WHO (2024) dengan kelompok dewasa muda (20 - 24 tahun), dewasa (25 - 59 tahun), dan lansia (> 60 tahun).

Semakin bertambahnya umur, maka tingkat resiko kerusakan ginjal akan meningkat. Usia yang meningkat dan ditambah dengan penyakit kronis salah satunya diabetes melitus membuat ginjal cenderung menjadi rusak dan tidak dapat dipulihkan kembali (Widyantara dkk., 2024). Penelitian oleh Melani dan Kartikasari pada tahun 2020 melaporkan peningkatan kadar ureum pada pasien berusia 46 - 65 tahun. Selain itu, fungsi ginjal mengalami penurunan secara progresif sejak usia 40

tahun keatas, pada usia 60 tahun kemampuan ginjal menurun 50% dari kapasitas fungsinya yang berupa berkurangnya populasi nefron dan tidak adanya kemampuan regenerasi (Anita, 2016).

2. Jenis kelamin

Menurut penelitian Kamil dan Putri (2022) jenis kelamin pada pemeriksaan ureum dan kreatinin didapatkan hasil kadar rendah paling banyak pada jenis kelamin perempuan. Kadar rendah ureum dan kreatinin pada jenis kelamin perempuan disebabkan karena perempuan ingin melakukan diet sehingga malnutrisi dapat terjadi, salah satu penyebabnya yaitu asupan protein yang kurang, asupan harian protein sebesar 1,2 gr/kg BB ideal/hari.

3. Lama menderita diabetes melitus

Lama menderita diabetes melitus sebagai salah satu faktor risiko meningkatnya kadar ureum. Apabila terjadi penumpukan gula di dalam darah maka kadar ureum akan meningkat akibat adanya kerusakan pada ginjal. Pemeriksaan ureum ini dapat dijadikan sebagai skrining awal Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Namun diperlukan waktu 5 - 10 tahun untuk menjadi masalah kerusakan ginjal (Sunita dan Laksono, 2019).

4. Mengonsumsi obat

Pada penderita diabetes melitus, penggunaan obat dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan peningkatan kadar ureum yang berpotensi mengganggu dan merusak fungsi ginjal (Sunita dan Laksono, 2019).

5. Indeks massa tubuh (IMT)

Obesitas merupakan salah satu manifestasi dari masalah gizi lebih, yang perlu mendapatkan perhatian. Obesitas merupakan keadaan berlebihnya lemak tubuh

secara absolut maupun relatif. Faktor yang berperan dalam terjadinya obesitas sebagian besar merupakan faktor genetik dengan faktor lingkungan, seperti aktivitas fisik, sosial ekonomi, dan nutrisi. Keadaan obesitas meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular karena keterkaitannya dengan sindrom metabolik atau sindrom resistensi insulin/hiperinsulinemia, intoleransi glukosa/Diabetes Melitus (DM), dyslipidemia, hipertensi dan lainnya. Kelebihan berat badan dan obesitas beresiko terkena penyakit diabetes tipe 2, tekanan darah tinggi, dan gangguan kardiovaskular, sedangkan seseorang yang berat badannya kurang atau dibawah batas ideal beresiko mengalami malnutrisi, osteoporosis dan anemia, Adapun cara untuk menghitung indeks massa tubuh sebagai berikut:

1) Cara menghitung indeks massa tubuh (IMT)

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan metode sederhana yang digunakan untuk menilai status gizi berdasarkan perbandingan berat badan terhadap tinggi badan. Perhitungan IMT dilakukan dengan mengukur berat badan dalam satuan kilogram (kg) dan tinggi badan dalam satuan meter (m), kemudian menggunakan rumus sebagai berikut (Usni dkk., 2021):

Rumus: $IMT = \frac{Berat\ Badan\ (kg)}{(Tinggi\ badan)^2\ (m^2)}$

(Kemenkes, 2025a)

2) Kategori indeks massa tubuh (IMT)

Tabel 2
Kategori IMT

	Kategori	IMT (kg/m2)
Kurus	Kekurangan berat badan	< 18,5
Normal		18,5-22,9
Berat badan berlebih	Kelebihan berat badan (Meningkat)	23-24,9
	Obesitas I (Sedang)	25-29,9
	Obesitas II (Berat)	> 30

(Kemenkes, 2025a)

E. Hubungan ureum dengan diabetes melitus

Hiperglikemia berkepanjangan dapat menyebabkan komplikasi diabetes melalui kerusakan pada pembuluh darah kecil (mikrovaskular). Komplikasi mikroangiopati antara lain yaitu retinopati, nefropati, dan neuropati. Nefropati diabetika (ND) merupakan salah satu komplikasi paling banyak di alami oleh penderita diabetes dari penyakit yang sebagian besar dapat menyebabkan gagal ginjal kronis. komplikasi ini timbul akibat penyumbatan pada pembuluh darah kecil khususnya kapiler. Alur ini diawali dengan hiperglikemia, glukosa dapat bereaksi secara proses non enzimatik dengan asam amino bebas menghasilkan *advanced glycation end-products* (AGE's). Peningkatan AGE's akan menimbulkan kerusakan pada glomerulus ginjal. Terjadi juga akselerasi jalur poliol, dan aktivasi protein kinase C. Pada alur poliol terjadi peningkatan sorbitol dalam jaringan akibat meningkatnya reduksi glukosa oleh aktivitas enzim aldose reduktase. Peningkatan sorbitol akan mengakibatkan berkurangnya kadar inositol yang menyebabkan gangguan osmolaritas membran basal. *Hiperfiltrasi glomerulus* yang menyebabkan

penebalan difus pada membran basal glomerulus. Albumin persisten (albumin urin > 300 mg/hari) awalnya disertai dengan GFR yang normal, namun setelah terjadi proteinuria berlebih (protein dalam urin > 0,5 g/24 jam), GFR menurun secara progresif dan terjadi gagal ginjal (Giovani, 2015).

Penurunan GFR mengakibatkan ginjal tidak mampu membuang produk sisa metabolisme, termasuk ureum, yang merupakan hasil akhir metabolisme protein. Pada kondisi GFR menurun, kemampuan ginjal untuk mengekskresikan ureum menjadi berkurang sehingga ureum menumpuk dalam darah, menyebabkan terjadinya azotemia atau peningkatan kadar ureum serum (L.Bishop, Fody and Schoeff, 2018).

F. Metode pemeriksaan

1) Metode enzimatik

Metode enzimatik ini menggunakan enzim glutamate dehydrogenase (GLDH) untuk mengukur amonia secara tidak langsung melalui reaksi dengan α - ketoglutarat dan NADH. Prinsip kerja dari metode ini, GLDH mengkatalisis konversi ureum menjadi amonia kemudian ion NH_4^+ bereaksi dengan 2-oxoglutarat dan NADH melalui bantuan enzim glutamat dehidrogenase (GLDH), menghasilkan glutamat dan NAD^+ . Perubahan ini dipantau secara kinetik pada panjang gelombang 340 nm dan karbon dioksida (CO_2). Metode ini paling umum digunakan di klinik, berkat spesifitasnya yang tinggi ideal untuk analisis kinetik otomatis, namun memerlukan peralatan canggih dan enzim mahal (L.Bishop, Fody and Schoeff, 2018).

2) Metode barthelot

Barthelot juga dikenal sebagai reaksi indophenol, metode ini adalah variasi kolorimetri untuk mengukur amonia dari ureum. Amonia bereaksi dengan hipoklorit dan natrium salisilat, dan dengan adanya natrium nitropusida membentuk warna kompleks berwarna hijau. Intensitas warna yang terbentuk kemudian diukur spektrofotometri pada 578 nm (Yuliyanti dkk., 2021).

3) Konduktrometri

Urease mengubah ureum menjadi ion ammonium (NH_4^+) dan CO_3^{2-} , yang menyebabkan peningkatan konduktivitas listrik dalam larutan. Perubahan ini diukur melalui variasi arus listrik. Keunggulan dari metode ini adalah sangat spesifik dan cepat (dalam waktu nyata), tanpa memerlukan sumber cahaya atau enzim berharga, namun kekurangan dari metode ini adalah kurang sensitif untuk konsentrasi rendah dan rentan terhadap fluktuasi suhu (L.Bishop, Fody and Schoeff, 2018).