

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus**

##### **1. Pengertian Diabetes Melitus**

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik karena terdapat masalah pada keluarnya hormon insulin. Insulin yang diproduksi oleh pankreas kurang, peningkatan konsentrasi kadar gula darah mengakibatkan gula dalam darah menjadi tidak seimbang (Kementrian Kesehatan RI, 2014). Hormon insulin yang berada di dalam pankreas diproduksi oleh sel beta dan memberikan suatu sinyal kepada tubuh agar menyerap glukosa, jika hormon insulin yang di produksi tersebut kurang maka dapat menyebabkan diabetes melitus (Novitasari, dkk., 2020).

##### **2. Gejala Diabetes Melitus**

Gejala diabetes melitus dibedakan menjadi akut dan kronik. Gejala akut diabetes melitus menurut (Laksmi, 2019) terdiri dari, polyphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu) dan mudah lelah.

Sedangkan, gejala kronik diabetes melitus menurut (Laksmi, 2019) terdiri dari, kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, dan pada ibu hamil sering terjadi

keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg.

### **3. Klasifikasi Diabetes Melitus**

Menurut (Soelistijo, 2021) diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 kategori yaitu:

#### **a. Diabetes melitus tipe 1**

Diabetes melitus tipe 1 merupakan penyakit autoimun kronis yang disebabkan oleh hancurnya selektif sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Kondisi ini ditandai dengan ditemukannya anti insulin atau antibodi sel antiislet dalam darah dan harus mendapatkan insulin dari luar.

#### **b. Diabetes melitus tipe 2**

Diabetes tipe 2 merupakan diabetes melitus yang tidak bergantung pada insulin. Hal ini disebabkan diabetes melitus tipe 2 masih mampu mensekresikan insulin namun dalam kondisi kurang sempurna karena adanya resistensi insulin dan keadaan hiperglikemia. Hiperglikemia dan resistensi insulin yang terjadi secara berkepanjangan dapat meningkatkan aktivasi koagulasi dan sistem hemostasis. Perubahan keseimbangan hemostasis ini menyebabkan penderita diabetes melitus berada dalam keadaan hiperkoagulasi. Keadaan ini menyebabkan kelainan trombosit yang mengakibatkan penyumbatan arteri dan abnormalitas trombosit sehingga terjadi adhesi dan agregasi di dalam darah.

#### **c. Diabetes melitus gestasional**

Penyakit diabetes melitus yang muncul pada saat mengalami kehamilan padahal sebelumnya kadar glukosa darah normal. Faktor resiko diabetes ini adalah wanita hamil Usia lebih dari 25 tahun disertai dengan riwayat keluarga dengan diabetes melitus, infeksi yang berulang, melahirkan dengan berat badan bayi lebih dari 4 kg.

d. Diabetes melitus tipe lain

Diabetes melitus ini disebabkan karena defek genetik fungsi sel beta, defek genetik fungsi insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi dan sindrom genetik lain yang berhubungan dengan diabetes melitus.

#### **4. Faktor Resiko Diabetes melitus**

1. Usia

Menurut (Susanti dkk,2019) bahwa usia memiliki kaitan erat dengan kenaikan jumlah gula darah, semakin bertambah usia maka resiko untuk mengalami DM semakin tinggi. Proses menua dapat mengakibatkan perubahan sistem anatomi, fisiologi dan biokimia tubuh yang salah satu dampaknya adalah peningkatan resistensi insulin. Terjadinya DM bertambah dengan pertambahan usia (jumlah sel  $\beta$  yang produktif berkurang seiring pertambahan usia).

2. Berat badan

Menurut Ganz (2014) menyatakan bahwa peningkatan resiko DM pada berat badan berlebih dan obesitas disebabkan oleh peningkatan free fatty

acid(asam lemak bebas) yang menurunkan translokasi transpoter glukosa ke membrane plasma, dan akhirnya menyebabkan resistensi insulin pada jaringan otot dan adiposa. Berat badan >25 atau kelebihan berat badan 20% meningkatkan dua kali risiko terkena DM. Prevalensi obesitas dan Diabetes berkorelasi positif, terutama obesitas sentral. Obesitas menjadi salah satu faktor risiko utama untuk terjadinya penyakit DM. Obesitas dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin (resistensi insulin). Semakin banyak jaringan lemak dalam tubuh semakin resisten terhadap kerja insulin, terutama bila lemak 16 tubuh terkumpul di daerah sentral atau perut.

### 3. Riwayat keluarga

Genetik riwayat keluarga merupakan salah satu faktor risiko dari penyakit Diabetes Melitus. Sekitar 50% penderita diabetes tipe 2 mempunyai orang tua yang menderita diabetes, dan lebih dari sepertiga penderita diabetes mempunyai saudara yang mengidap diabetes. Diabetes tipe 2 lebih banyak kaitannya dengan faktor genetik dibanding diabetes tipe 1. Orang tua atau saudara kandung mengidap DM. Sekitar 40% Diabetes terlahir dari keluarga yang juga mengidap DM, dan ± 60%-90% kembar identik merupakan penyandang DM ( Susanti 2019).

### 4. Gaya hidup

Gaya hidup adalah perilaku seseorang yang ditunjukkan dalam aktivitas sehari-hari. Makanan cepat saji (junk food), kurangnya berolahraga dan

minum-minuman yang bersoda merupakan faktor pemicu terjadinya Diabetes mellitus tipe 2. Penderita DM diakibatkan oleh pola makan yang tidak sehat dan sumber glukosa secara berlebihan, kemudian kadar glukosa darah menjadi naik sehingga perlu pengaturan diet yang baik bagi pasien dalam mengkonsumsi makanan yang bisa diterapkan dalam kehidupan sehari-harinya. dikarenakan pasien kurang pengetahuan tentang bagaimana pola makan yang baik dimana mereka mengkonsumsi makanan yang mempunyai karbohidrat. Pola makan yang terbiasa dengan makanan yang banyak mengandung lemak dan kalori tinggi sangat berpotensi untuk meningkatkan resiko terkena diabetes. Adapun pola hidup buruk adalah pola hidup yang tidak teratur dan penuh tekanan kejiwaan seperti stres yang berkepanjangan, perasaan khawatir dan takut yang berlebihan dan jauh dari nilai-nilai spiritual. Hal ini diyakini sebagai faktor terbesar untuk seseorang mudah terserang penyakit berat baik diabetes maupun penyakit berat lainnya. Di samping itu aktivitas fisik yang rendah juga berpotensi untuk seseorang terjangkit penyakit diabetes ( Susanti, 2019).

#### 5. Riwayat Merokok

Perokok aktif juga memiliki resiko lebih tinggi untuk terkena DM dibandingkan dengan orang yang tidak merokok. Bahan kimia dalam rokok dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel tubuh dan mengganggu fungsi normalnya. Hal tersebut menyebabkan peradangan di seluruh

tubuh dan kemudian menurunkan efektivitas insulin, sehingga dapat meningkatkan resiko seseorang terkena DM (Sulastri 2022).

#### 6. Jenis kelamin

Penyakit Diabetes mellitus Sebagian besar terjadi pada perempuan dibandingkan pada laki-laki karena terdapat perbedaan dalam melakukan suatu aktivitas dan gaya hidup yang dapat mempengaruhi suatu penyakit. Kadar lemak pada laki-laki berkisar antara 15-20% dari berat badan total, dan pada perempuan sekitar 20-25%. Peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, sehingga faktor risiko terjadi Diabetes mellitus pada perempuan 3-7 kali lipat lebih besar dari pada laki-laki yaitu 2-3 kali lipat (Rahmawati, 2021)

#### 5. Komplikasi Diabetes melitus

Komplikasi pada penyakit diabetes mellitus bisa memberikan berbagai komplikasi salah satunya ada komplikasi kronik, komplikasi ini bisa menyerang berbagai organ seperti pada mata, ginjal, pembuluh darah serta saraf, akibat dari komplikasi kronik mikrovaskuler yang terjadi pada penderita DM bisa menyebabkan nefropati diabetika, dimana nefropati diabetika berarti suatu keadaan dimana ginjal terjadi penurunan fungsi serta terjadinya kerusakan pada selaput penyaringan darah yang diakibatkan tingginya kadar gula yg tinggi, nefropati diabetika juga dijumpai pada 35- 45% pada penderita DM yang bisa menyebabkan gagal ginjal terminal dan bisa menjadi penyebab kematian tertinggi pada penderita DM (Sianturi, 2022)

Jika disimpulkan, untuk tingginya kadar glukosa darah yang secara terus-menerus atau jangka panjang dapat menyebabkan komplikasi diabetes sebagai berikut :

- a. Bisa mengakibatkan penyakit jantung.
- b. Terjadi Serangan otak, biasanya diikuti dengan kelumpuhan atau stroke.
- c. Adanya kerusakan pembuluh-pembuluh darah periperal (biasanya mempengaruhi bagian badan sebelah bawah dan kaki).
- d. Penyakit mata (retinopati)
- e. Terjadi kerusakan ginjal
- f. Adanya kerusakan saraf (neuropati).
- g. Terjadinya borok akibat berkurangnya aliran darah ke kulit sehingga penyembuhan luka tersebut terhambat (yunisrah,2019).

## **B. Ureum**

### **1. Pengertian Ureum**

Sampah utama metabolisme protein adalah ureum atau urea. Ureum merupakan senyawa nitrogen non protein yang bersifat racun dalam tubuh dan dikeluarkan melalui urin. Ureum atau urea berada di dalam darah disebabkan karena gangguan metabolisme, sehingga urea tertahan dalam urin dan berdifusi masuk ke dalam darah. Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang di produksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus (Verdiansah,2016).

Protein dalam makanan diperlukan untuk menyediakan asam amino yang akan digunakan untuk memproduksi senyawa nitrogen yang lain, mengganti protein dalam jaringan yang mengalami proses penguraian, dan mengganti nitrogen yang telah dikeluarkan dari tubuh dalam bentuk ureum. Hampir seluruh ureum dibentuk didalam hati, dari katabolisme asam-asam amino, dan merupakan produk ekskresi metabolisme protein yang utama. Konsentrasi ureum nitrogen dalam darah terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan ureum nitrogen dan katabolisme protein serta ekskresi ureum oleh ginjal (Paruntu, dkk., 2016).

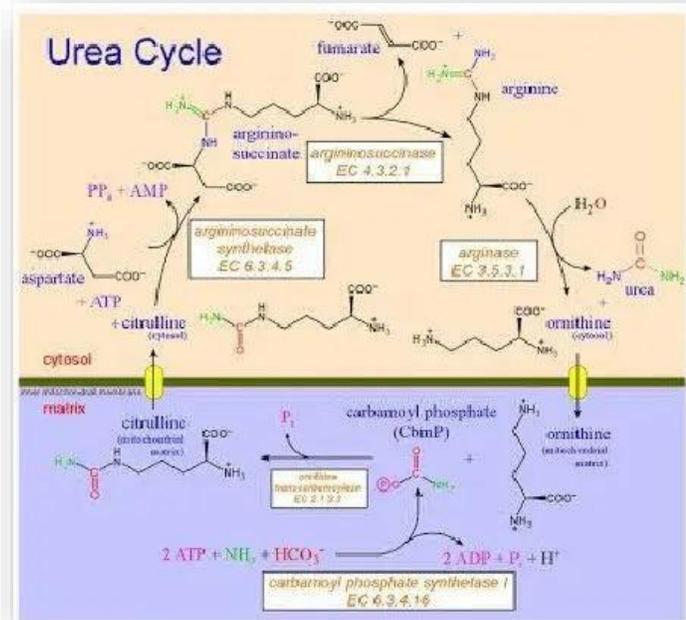
## **2. Metabolisme Ureum**

Pembentukan dan Metabolisme ureum adalah produk limbah dari pemecahan protein dalam tubuh. Siklus urea (disebut juga siklus ornithine) adalah reaksi pengubahan ammonia ( $\text{NH}_3$ ) menjadi urea ( $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ). Keseimbangan nitrogen dalam keadaan mantap akan diekskresikan ureum kira-kira 25 mg per hari (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 memisahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan amino yang dilepaskan itu diubah menjadi

ammonia. Amonia diangkut ke hati dan diubah menjadi reaksi-reaksi bersambung (Rusmiyani, 2018).

Hampir seluruh urea dibentuk di dalam hati, dari katabolisme asam-asam amino dan merupakan produk ekskresi metabolisme protein yang utama. Konsentrasi urea dalam plasma darah terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea dan katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal: sejumlah urea dimetabolis lebih lanjut dan sejumlah kecil hilang dalam keringat dan feses. (Rusmiyani, 2018). Reaksi kimia ini sebagian besar terjadi di hati dan sedikit terjadi di ginjal. Hati menjadi pusat perubahan ammonia menjadi urea terkait fungsi hati sebagai tempat menetralkan racun. Urea bersifat racun sehingga dapat membahayakan tubuh apabila menumpuk di dalam tubuh. Meningkatnya ureum dalam darah dapat menandakan adanya masalah pada ginjal (Irendem K.A, dkk., 2016).



**Gambar 2. 1. Siklus Urea**  
 Sumber : guweb2.gonzaga.edu

### 3. Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

Pemeriksaan kadar ureum serum dapat digunakan sebagai parameter tes fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis (Verdiansah, 2016). Metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar ureum serum adalah metode enzimatik.

Prinsip kerja adalah urea dikatalisis menjadi ammonium karbonat oleh enzim urease dimana laju reaksinya bergantung pada konsentrasi glutamat dehidrogenase. Reaksi selanjutnya akan mengubah NADH menjadi NAD

yang diabsorbansikan pada panjang gelombang 340 nm. Skema prinsip kerja

Urea FS adalah sebagai berikut :



### **C. Hubungan Kadar Ureum Darah dengan Diabetes melitus**

Pada penderita Diabetes mellitus tipe 2 terjadi suatu defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas biologis dari insulin, akibat kekurangan insulin maka glukosa tidak dapat diubah menjadi glikogen sehingga kadar gula darah meningkat dan terjadi hiperglikemi, pada kejadian ini akan menyebabkan komplikasi mikrovaskuler yang mengenai pembuluh darah kecil di dalam ginjal mengalami kematian, yang disebut dengan nefropati. Ginjal tidak dapat menahan hiperglikemi, sehingga apabila terjadi hiperglikemi maka ginjal tidak bisa menyaring dan mengabsorpsi sejumlah glukosa dalam darah. Adanya gangguan pada ginjal dapat mengakibatkan peningkatan ureum yang dibuang di dalam darah (Paulo, 2019). Penderita DM dengan mengkonsumsi obat dalam waktu yang lama dapat meningkatkan kadar ureum sehingga merusak fungsi ginjal (Sunita & Laksono, 2019).

