

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Secara umum, Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolik akibat kekurangan atau resistensi terhadap insulin, yang menyebabkan kadar gula darah tidak terkontrol dalam batas normal (Safira, 2022). Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel beta pankreas dan berperan penting dalam mengatur kadar glukosa dalam darah. Insulin membantu sel-sel tubuh, terutama di otot dan jaringan lemak, menyerap glukosa dari darah untuk digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai glikogen di hati. Kekurangan atau resistensi insulin menyebabkan gangguan metabolisme glukosa, ciri utama Diabetes Melitus. Selain itu, insulin juga berperan dalam metabolisme lemak dan protein (Purnomo, 2021).

Secara etiologi, DM melibatkan kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik berperan penting karena individu dengan riwayat keluarga diabetes memiliki risiko yang lebih tinggi untuk menderita DM. Selain itu, faktor lingkungan seperti pola makan tinggi kalori, rendah serat, kurangnya aktivitas fisik, obesitas dan gaya hidup dengan kurangnya aktivitas turut berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini (Sagitania, 2019). Menurut Fatmona dkk. (2023), DM diklasifikasikan menjadi beberapa kategori berdasarkan etiologinya. Diabetes Melitus Tipe 1 (DMT1) terjadi akibat kerusakan sel beta pankreas yang menyebabkan defisiensi insulin absolut.

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) disebabkan oleh resistensi insulin yang disertai dengan defisiensi sekresi insulin relatif. DM tipe lain mencakup berbagai kondisi spesifik seperti defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit pankreas eksokrin dan kondisi endokrinopati lainnya. Terakhir, DM gestasional adalah diabetes yang pertama kali didiagnosis selama kehamilan dan bukan merupakan DMT1 atau DMT2 (Fatmona, dkk., 2023).

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah jenis diabetes yang paling umum, mencakup sekitar 95 persen kasus pada orang dewasa. Meski biasanya dialami oleh orang dewasa, saat ini remaja juga berisiko terkena penyakit ini akibat meningkatnya kasus obesitas dan kelebihan berat badan pada anak-anak. Berbeda dengan DMT1, DMT2 tidak bergantung pada insulin dan dianggap lebih ringan. Namun, kondisi ini tetap dapat menyebabkan komplikasi serius terutama pada pembuluh darah kecil yang menutrisi ginjal, saraf, mata, serta meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke (Safira, 2022).

Menurut data dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2015, sekitar 415 juta kasus pada 2015 dan diperkirakan meningkat menjadi 642 juta pada 2040. Pada 2017, prevalensi global mencapai 6059 kasus per 100.000 populasi menjadikan DMT2 sebagai masalah kesehatan global yang serius (Sagitania, 2024). Di Indonesia, jumlah penderita DMT2 mencapai 19,5 juta orang pada 2021 dan diproyeksikan meningkat menjadi 28,6 juta pada 2045. Kondisi ini berisiko menimbulkan berbagai komplikasi penyakit lainnya (Rokom, 2024).

Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dari Kementerian Kesehatan, peningkatan kasus DMT2 terjadi di berbagai provinsi di Indonesia. DI Yogyakarta menempati peringkat kedua dengan prevalensi sebesar 2,9% (Muhamad, 2024). Di provinsi tersebut, Kabupaten Sleman mencatat jumlah penderita terbanyak, yaitu 24.690 kasus, menjadikannya daerah dengan beban DMT2 tertinggi di wilayah Yogyakarta (Pranata dan Sari, 2021).

Sebagai salah satu kabupaten di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY), Sleman juga berkontribusi menyumbangkan angka kasus DM di DIY. Salah satu upaya mengendalikan penyakit tidak menular tersebut, Dinas Kesehatan Kabupaten Sleman bekerja sama dengan *Humanity and Inclusion* dan sektor terkait melalui program Gendhis Manis. Tujuannya untuk mendekatkan akses pelayanan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) dan kaki Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) yang berkualitas dan inklusif. Implementasi *pilot project* di Kabupaten Sleman dilaksanakan pada empat Puskesmas yang salah satunya adalah Puskesmas Godean II (Dinkes Sleman, 2020).

Peningkatan prevalensi DMT2 ini membawa dampak signifikan terhadap kesehatan masyarakat, terutama terkait dengan komplikasi yang ditimbulkannya. Komplikasi yang ditimbulkan oleh DM dibagi menjadi 2 yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis (Rachmad dan Setyawati, 2023). Komplikasi kronis pada DM biasanya mulai muncul setelah 5 hingga 10 tahun dari diagnosis awal, terutama jika kadar gula darah tidak terkontrol dengan baik (PERKENI, 2019). Namun pada beberapa kasus, komplikasi dapat terjadi lebih

cepat jika pasien memiliki faktor risiko tambahan seperti hipertensi, hiperlipidemia, atau gaya hidup yang tidak sehat (Sudoyo, dkk., 2017).

Menurut Adrian (2024) dan Ramadhany (2023), penyakit kardiovaskular menjadi komplikasi dari penyakit DM yang paling sering terjadi, diikuti oleh retinopati diabetik pada peringkat kedua, neuropati diabetik pada peringkat ketiga dan nefropati diabetik pada peringkat keempat. Nefropati diabetik ialah kerusakan fungsi ginjal akibat hiperglikemia yang berkepanjangan. Kerusakan ini dapat diidentifikasi melalui peningkatan kadar ureum dalam darah, yang merupakan indikator penting dalam menilai fungsi ginjal (Rachmad dan Setyawati, 2023).

Pentingnya deteksi dini dan pemantauan rutin terhadap fungsi ginjal pada pasien DMT2 menjadi semakin jelas. Pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin secara berkala dapat membantu dalam mencegah progresivitas kerusakan ginjal dan komplikasi lanjutannya. Studi di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Kota Batam menunjukkan adanya hubungan positif antara kadar ureum dan kreatinin dengan tekanan darah pada pasien DMT2 yang menekankan pentingnya pemantauan parameter ini (Purwati dkk., 2023).

Ureum merupakan hasil akhir metabolisme protein yang diproduksi di hati dan dibuang melalui ginjal. Pada penderita DMT2, hiperglikemia kronis dapat merusak pembuluh darah ginjal dan mengganggu pembuangan ureum. Karena itu, pemeriksaan kadar ureum penting sebagai deteksi dini gangguan fungsi ginjal (Rachmad dan Setyawati, 2023). Kadar ureum normal untuk pria dewasa adalah 8–24 mg/dL dan untuk wanita dewasa 6–21 mg/dL. Jika kadar

ureum melebihi 50 mg/dL, kondisi ini disebut uremia yang mengindikasikan gangguan fungsi ginjal. Namun, diagnosis gagal ginjal memerlukan pemeriksaan tambahan seperti kadar kreatinin serum, laju filtrasi glomerulus (GFR) dan analisis urin untuk penilaian lebih lengkap (Bella, 2022).

Selain itu, hubungan antara kadar gula darah dan kadar ureum juga menjadi faktor pendukung penelitian. Penelitian di Rumah Sakit Dr. H. Bob Bazar, SKM Lampung Selatan, menemukan adanya korelasi positif yang kuat antara kadar gula darah sewaktu (GDS) dengan kadar ureum pada pasien DMT2, yang berarti peningkatan GDS berbanding lurus dengan peningkatan kadar ureum (Septianingtyas dkk., 2022). Adapun penelitian yang dilakukan oleh Ningsih dkk. (2023) yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara lama menderita Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) dengan peningkatan kadar ureum, serta kaitannya dengan kejadian *End-Stage Renal Disease* (ESRD) di RSUP Prof. R. D. Kandou. Hasil penelitian menunjukkan bahwa lama menderita DMT2 memiliki pengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar ureum pada pasien. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa durasi penyakit yang lebih lama dapat meningkatkan risiko kerusakan ginjal yang tercermin dari peningkatan kadar ureum sebagai indikator gangguan fungsi ginjal.

Oleh karena itu, penelitian mengenai gambaran kadar ureum pada penderita DMT2 di Puskesmas Godean II menjadi sangat relevan. Pasien dengan lama derita lebih dari 5 tahun dilakukan karena komplikasi kronis biasanya mulai muncul setelah 5 hingga 10 tahun dari diagnosis awal. Namun penundaan pemeriksaan pada sampel serum darah perlu diperhatikan.

Penundaan pemeriksaan dapat mempengaruhi kadar ureum yang terukur, terutama karena proses dekomposisi mikroba atau perubahan fisik dalam sampel (Kemenkes RI, 2020). Oleh karena itu, sangat penting untuk segera memproses sampel darah atau menyimpannya dengan benar (misalnya, didinginkan atau dibekukan) untuk memastikan hasil yang akurat.

Hasil penelitian semacam ini dapat memberikan gambaran nyata mengenai kondisi pasien di tingkat layanan kesehatan primer dan menjadi dasar dalam perencanaan intervensi yang lebih efektif. Dengan demikian, fokus pada pencegahan dan pengendalian komplikasi DMT2 melalui pemantauan kadar ureum dan edukasi kesehatan yang komprehensif menjadi langkah strategis dalam menghadapi tantangan epidemi diabetes di Indonesia.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran kadar ureum pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan lama derita lebih dari 5 tahun di Puskesmas Godean II Sleman?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui kadar ureum pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan lama derita lebih dari 5 tahun di Puskesmas Godean II Sleman.

D. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini termasuk dalam bidang Teknologi Laboratorium Medis (TLM) sub bidang Kimia Klinik dengan fokus pada pemeriksaan parameter laboratorium biokimia terkait fungsi ginjal yaitu ureum pada pasien DM Tipe 2.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan dalam bidang biokimia klinik mengenai gangguan fungsi ginjal akibat komplikasi kronis dengan menganalisis gambaran kadar ureum pada penderita diabetes melitus tipe 2.

2. Manfaat Praktis

- a. Memberikan informasi kepada tenaga kesehatan di Puskesmas Godean II Sleman mengenai pentingnya pemeriksaan kadar ureum sebagai indikator komplikasi DM.
- b. Memberikan saran bagi pengelolaan diabetes melitus tipe 2 yang lebih komprehensif.

F. Keaslian Penelitian

1. Basuki Rachmad dan Rina Setyawati (2019) dalam penelitiannya yang berjudul “*Gambaran Kadar Kreatinin dan Ureum pada Penderita Diabetes Melitus*” menjelaskan bahwa kadar ureum pada penderita diabetes dapat meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal akibat komplikasi yang disebabkan oleh hiperglikemia jangka panjang. Setelah membandingkan penelitian tersebut dengan penelitian dalam KTI ini berupa kesamaan yaitu keduanya meneliti kasus yang sama, namun memiliki perbedaan pada parameter pemeriksaan yaitu adanya tambahan pemeriksaan kreatinin.
2. Penelitian serupa oleh Primastuti Feny Septianingtyas dkk. (2021) yang berjudul “*Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) dengan Kadar Ureum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Dr. H Bob*

Bazar SKM Lampung Selatan” menemukan adanya hubungan antara kadar gula darah yang tinggi dengan peningkatan kadar ureum dan menunjukkan bahwa pengendalian gula darah yang buruk dapat memperburuk kerusakan ginjal pada penderita diabetes. Setelah membandingkan penelitian tersebut dengan penelitian dalam KTI ini berupa kesamaan yaitu keduanya meneliti kasus, metode jenis penelitian yang sama. Perbedaan yang dimiliki ialah variabel yang dijadikan perbandingan, skala populasi yang berbeda. Perbedaan lainnya ialah penelitian ini tidak berfokus pada pasien dengan lama derita lebih dari 5 tahun.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Diabetes Melitus Tipe 2

a. Pengertian

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau fungsi insulin. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. WHO juga mendefinisikan DM sebagai gangguan akibat defisiensi atau disfungsi insulin (Soegondo, dkk., 2018). Sedangkan menurut Guyton dan Hall (2016), DM adalah gangguan metabolik heterogen yang ditandai dengan hilangnya toleransi terhadap karbohidrat dan gejala klinis seperti hiperglikemia, aterosklerosis, dan mikroangiopati. DM kini menjadi masalah kesehatan global dengan angka kejadian yang terus meningkat, termasuk di Indonesia (Haryati dkk., 2023).

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan salah satu jenis DM berdasarkan faktor penyebabnya. DMT2 yang dikenal juga sebagai *Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM), terjadi ketika tubuh tidak bergantung pada insulin untuk mengatur kadar glukosa. Pada DMT2, terdapat gangguan sekresi insulin atau resistensi terhadap insulin. Normalnya, insulin membantu sel-sel tubuh mengambil glukosa

tetapi pada DM tipe 2, respon intraseluler terhadap insulin menurun, membuat pengambilan glukosa oleh jaringan kurang efektif. Akibatnya, kadar glukosa darah meningkat karena hati melepaskan glukosa tambahan. Jika sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup, kadar glukosa terus meningkat, memicu diabetes tipe 2 (Pranata dan Munawaroh, 2020).

Diabetes tipe 2 adalah bentuk diabetes yang paling umum. Pada kondisi ini, pankreas masih dapat menghasilkan insulin, bahkan kadang dalam jumlah normal. Namun, insulin tersebut tidak efektif dalam mengurangi kadar gula darah karena tubuh menjadi resisten terhadap insulin. Seiring waktu, jumlah sel yang memproduksi insulin menurun dan penderita akhirnya mungkin memerlukan terapi insulin, seperti pada diabetes tipe 1 (Ariani, 2021).

b. Epidemiologi

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik kronis yang prevalensinya terus meningkat di Indonesia. Menurut data Kementerian Kesehatan RI, prevalensi DMT2 di Indonesia mencapai 10,9% pada tahun 2018, meningkat dari 6,9% pada tahun 2013 (Kemenkes, 2022). Faktor risiko utama DMT2 meliputi obesitas, kurangnya aktivitas fisik, pola makan tidak sehat dan riwayat keluarga dengan diabetes. Selain itu, peningkatan usia juga berkontribusi terhadap risiko DMT2 (Nasution, dkk., 2021).

Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2015 terdapat sekitar 415 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun yang menderita DMT2, jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 642 juta pada tahun 2040. Sementara itu pada tahun 2017, tercatat sekitar 462 juta penderita DMT2 di seluruh dunia dengan prevalensi sebesar 4,4% pada kelompok usia 15–49 tahun, 15% pada usia 50–69 tahun, dan 22% pada usia di atas 70 tahun. Secara keseluruhan, prevalensinya mencapai 6.059 kasus per 100.000 penduduk (Sagitania, 2024). Di Indonesia, DMT2 menjadi salah satu masalah kesehatan utama, dengan jumlah penderita mencapai 19,5 juta jiwa pada tahun 2021 dan diprediksi akan meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2045. Kondisi ini menjadi perhatian karena berpotensi memicu berbagai komplikasi penyakit lain (Rokom, 2024).

Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dari Kementerian Kesehatan, prevalensi DMT2 di Indonesia mengalami peningkatan di berbagai provinsi. DKI Jakarta mencatat prevalensi tertinggi sebesar 3,1%, diikuti oleh DI Yogyakarta sebesar 2,9% dan Kalimantan Timur sebesar 2,3% (Muhamad, 2024). Di wilayah DI Yogyakarta, jumlah kasus DMT2 bervariasi antar kabupaten, dengan Kabupaten Sleman mencatat angka tertinggi yaitu 24.690 kasus, menjadikannya daerah dengan beban DMT2 terbesar di provinsi tersebut (Pranata dan Sari, 2021). Selain itu, jumlah penderita di Kota

Yogyakarta juga menunjukkan peningkatan, dari 10.635 kasus pada tahun 2020 menjadi 13.676 kasus pada tahun 2022 (Cahyana, 2023).

DMT2 juga dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati dan retinopati. Oleh karena itu, penting untuk melakukan deteksi dini dan pengelolaan yang tepat guna mencegah komplikasi lebih lanjut. Upaya pencegahan dan pengendalian DMT2 di Indonesia melibatkan edukasi masyarakat tentang pola hidup sehat, peningkatan aktivitas fisik dan deteksi dini melalui skrining rutin. Selain itu, pengelolaan DMT2 yang komprehensif mencakup pengaturan pola makan, aktivitas fisik dan terapi farmakologis sesuai dengan pedoman yang berlaku (PERKENI, 2021).

c. Faktor Risiko

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2 meliputi kelebihan berat badan, yang merupakan risiko utama, serta distribusi lemak yang lebih banyak di perut dibandingkan dengan daerah lain seperti pinggul dan paha. Aktivitas fisik yang rendah juga meningkatkan risiko karena olahraga membantu mengontrol berat badan, menggunakan glukosa sebagai energi dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin. Selain itu, riwayat keluarga dengan diabetes tipe 2 dan beberapa kelompok ras tertentu, seperti kulit hitam, Hispanik, Amerika, India dan Asia, juga memiliki risiko lebih tinggi. Usia yang bertambah, terutama setelah 45 tahun, meningkatkan

kemungkinan terkena diabetes tipe 2, meskipun saat ini kasusnya juga banyak ditemukan pada usia muda.

Faktor lain yang berkontribusi termasuk prediabetes, yang jika tidak diobati dapat berkembang menjadi diabetes tipe 2, serta diabetes gestasional pada wanita hamil yang juga meningkatkan risiko, terutama jika melahirkan bayi dengan berat lebih dari 4 kilogram. Sindrom ovarium polikistik, yang ditandai dengan menstruasi tidak teratur, pertumbuhan rambut berlebih dan obesitas, juga meningkatkan risiko pada wanita. Terakhir, area kulit yang menggelap di ketiak atau leher sering menunjukkan resistensi insulin, yang merupakan tanda awal peningkatan risiko diabetes tipe 2 (Pranata dan Munawaroh, 2020).

d. Patofisiologi

Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah tipe diabetes yang paling umum, mencakup 90–95% kasus, dengan faktor risiko utama seperti obesitas, pola makan tinggi lemak, kurangnya aktivitas fisik dan faktor genetik. Pada DM Tipe 2, tubuh menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup, namun sel-sel tubuh mengalami resistensi insulin, terutama pada individu dengan obesitas, gaya hidup sedentari dan penuaan. Selain resistensi insulin, terdapat gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hati berlebihan.

Meskipun ada cukup insulin, tubuh tidak dapat menggunakannya dengan efektif, yang menyebabkan kadar glukosa darah tinggi. Pada awalnya, defisiensi insulin bersifat relatif, tetapi jika

tidak dikelola, dapat berlanjut menjadi defisiensi insulin absolut yang memerlukan terapi insulin. Secara patofisiologis, kerusakan pada fase pertama sekresi insulin dan gangguan pada sel β pankreas berperan dalam perkembangan DM Tipe 2. Diagnosis dan klasifikasi pasien dilakukan berdasarkan uji toleransi glukosa oral, yang membagi pasien ke dalam beberapa kelompok berdasarkan tingkat hiperglikemia puasa (Hartanti, dkk., 2013).

Pada tahap awal, resistensi insulin belum menyebabkan Diabetes Melitus secara klinis, karena sel beta pankreas masih mampu mengompensasi kondisi ini. Namun, ketika sel beta pankreas tidak lagi mampu mengimbangi kebutuhan, barulah Diabetes Melitus secara klinis muncul, ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang memenuhi kriteria diagnosis. Otot, sebagai pengguna utama glukosa, tidak dapat menyerap glukosa dengan baik akibat resistensi insulin. Fenomena resistensi insulin ini dapat terjadi beberapa dekade sebelum timbulnya Diabetes Melitus dan telah terbukti pada saudara kandung penderita Diabetes Melitus tipe 2 yang masih memiliki kadar glukosa darah normal.

Selain faktor genetik, faktor lingkungan juga berperan dalam terjadinya resistensi insulin. Pada tahap awal, resistensi insulin ini dikompensasi oleh peningkatan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Namun, seiring perkembangan penyakit, produksi insulin secara bertahap menurun, sehingga muncul hiperglikemia yang nyata secara

klinis. Hiperglikemia awalnya terjadi setelah makan, ketika otot gagal menyerap glukosa secara optimal. Pada tahap berikutnya, ketika produksi insulin semakin menurun, hati mulai memproduksi glukosa secara berlebihan, menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah, termasuk saat puasa. Hiperglikemia yang terjadi memperburuk gangguan sekresi insulin yang sudah ada, kondisi ini dikenal sebagai glukotoksisitas (Hermayudi dan Ariani, 2017).

e. Gejala

Tanda dan gejala DMT2 meliputi rasa haus yang meningkat akibat tubuh kehilangan banyak cairan dari seringnya buang air kecil. Hiperglikemia membuat tubuh membuang kelebihan glukosa melalui urin, terutama pada malam hari. Selain itu, penderita sering merasa lapar karena glukosa tidak dapat masuk ke jaringan, sehingga tubuh merespons dengan rasa lapar untuk mencukupi kebutuhan energi. Penurunan berat badan juga sering terjadi karena tubuh menggunakan cadangan glikogen di hati dan lemak sebagai sumber energi akibat kurangnya nutrisi di jaringan. Penderita DMT2 sering mengalami kelelahan karena glukosa yang tidak dapat diserap oleh sel menyebabkan kekurangan energi.

Gejala lain termasuk penglihatan kabur yang disebabkan oleh kerusakan saraf retina akibat kelebihan glukosa. Penderita juga rentan mengalami infeksi karena hiperglikemia melemahkan fungsi leukosit. Luka pada penderita diabetes sering sulit sembuh karena kerusakan

pembuluh darah menghambat aliran darah ke area luka. Selain itu, perubahan warna kulit yang menghitam pada area tertentu seperti ketiak atau leher sering ditemukan dan berkaitan dengan resistensi insulin (Pranata & Munawaroh, 2020).

f. Pencegahan

Pencegahan DMT2 dibagi menjadi pencegahan primer, sekunder dan tersier. Pencegahan primer ditujukan kepada individu yang berisiko terkena diabetes. Tindakan meliputi penyuluhan tentang program penurunan berat badan melalui diet sehat, pengaturan kalori untuk mencapai berat badan ideal, konsumsi karbohidrat kompleks yang seimbang, serta diet rendah lemak jenuh dan tinggi serat. Selain itu, latihan jasmani dianjurkan selama minimal 150 menit per minggu dengan intensitas sedang atau 90 menit per minggu dengan intensitas tinggi, dilakukan 3-4 kali per minggu. Menghentikan kebiasaan merokok dan intervensi farmakologis juga direkomendasikan untuk kelompok berisiko tinggi.

Pencegahan sekunder bertujuan mencegah komplikasi pada penderita diabetes dengan deteksi dini dan penyuluhan tentang pengobatan, yang dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi. Pencegahan tersier fokus pada penderita diabetes yang sudah mengalami komplikasi, dengan tujuan mencegah kecacatan lebih lanjut dan meningkatkan kualitas hidup mereka (Pranata dan Munawaroh, 2020).

g. Komplikasi

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) yang tidak dikelola dengan baik berisiko menimbulkan berbagai komplikasi berat yang dapat berdampak pada hampir seluruh sistem organ tubuh. Secara umum, komplikasi ini terbagi menjadi dua kategori utama yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis sebagai berikut.

1) Komplikasi Akut

a) Hiperglikemia

Hiperglikemia dapat terjadi pada DM tipe 1 dan 2, terbagi menjadi hiperglikemia puasa (>130 mg/dL) dan setelah makan (>180 mg/dL). Jika berlangsung terus-menerus, kondisi ini bisa merusak saraf, pembuluh darah, organ dan menimbulkan komplikasi serius seperti ketoasidosis DMT1 dan sindrom HHNS (*hyperglycemic hyperosmolar nonketotic*) pada DMT2.

Hiperglikemia dapat dipicu oleh berbagai faktor seperti lupa minum obat, makan berlebih, stres, atau kurang aktivitas fisik. Gejala awalnya meliputi haus berlebih, lemas, dan gula darah >180 mg/dL. Jika dibiarkan, bisa menyebabkan komplikasi serius pada saraf, mata, ginjal, dan pembuluh darah. Pencegahan dan penanganan yang tepat sangat penting.

Mengatasi gejala awal hiperglikemia pada penderita diabetes memerlukan tindakan cepat seperti memeriksa kadar gula darah dan berkonsultasi dengan dokter. Langkah yang dapat

dilakukan meliputi minum air yang cukup, olahraga teratur (dengan mempertimbangkan kadar keton), mengatur pola makan, dan penyesuaian obat. Pencegahan hiperglikemia juga mencakup pola hidup sehat yang konsisten, menghitung asupan karbohidrat, memantau kadar gula darah secara rutin, dan menggunakan penanda medis untuk situasi darurat.

b) Hipoglikemia

Hipoglikemia terjadi saat kadar gula darah turun di bawah 70 mg/dL, menyebabkan tubuh kekurangan energi. Gejalanya meliputi pusing, gemetar, lapar, sakit kepala, dan lemas, yang jika tidak ditangani dapat berkembang menjadi kondisi serius seperti kehilangan kesadaran atau koma. Pasien dianjurkan mencatat kejadian dan melaporkannya ke dokter untuk penyesuaian pengobatan.

Beberapa obat diabetes, seperti insulin dan sulfonilureas (misalnya clorpropamide dan tolazamide), berkontribusi terhadap risiko hipoglikemia. Kombinasi konsumsi alkohol atau obat tertentu dengan obat diabetes juga dapat memicu kondisi ini. Penggunaan insulin yang tidak seimbang dengan jumlah karbohidrat yang dikonsumsi menjadi faktor pemicu lainnya. Oleh karena itu, pasien diabetes yang mengonsumsi obat harus menjaga pola makan teratur untuk mencegah hipoglikemia.

Penderita diabetes dapat mencegah hipoglikemia dengan makan teratur sesuai jadwal, menambahkan camilan yang dianjurkan dan berolahraga setelah makan dengan memeriksa gula darah sebelum dan sesudahnya. Hindari alkohol berlebihan, pantau kadar gula secara rutin dan sesuaikan dosis obat dengan kebutuhan. Gunakan penanda diabetes untuk situasi darurat (Safira, 2022).

2) Komplikasi Kronis

a) Jantung

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyebab utama kematian pada pasien DMT2, dengan risiko 2-4 kali lebih tinggi dibanding non-diabetes. PJK terjadi akibat aterosklerosis yang dipicu oleh hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia, merokok, riwayat keluarga dan obesitas. Pada DMT2, resistensi insulin menyebabkan inflamasi pembuluh darah yang mempercepat aterosklerosis, menghambat aliran darah dan oksigen ke jantung, sehingga memicu PJK (Pranata dan Munawaroh, 2020).

b) Stroke

Stroke terjadi karena gangguan aliran darah ke otak akibat penyumbatan atau pecah pembuluh darah. Penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko 1,5 kali lebih tinggi mengalami stroke. Diabetes tipe 2 meningkatkan kadar insulin yang memengaruhi penyerapan natrium, kalium, dan stimulasi

saraf simpatik, sehingga memengaruhi fungsi jantung dan tekanan darah. Selain itu, diabetes merusak dinding arteri dan memicu pembentukan trombus yang dapat menyumbat pembuluh darah otak, menyebabkan stroke (Pranata dan Munawaroh, 2020).

c) Hipertensi

Hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa yang memperburuk resistensi vaskular dan kontraksi otot polos, serta mengaktifkan sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron yang menaikkan tekanan darah. Resistensi insulin juga mengganggu keseimbangan garam dan kalium, meningkatkan volume cairan tubuh dan menyebabkan penyempitan arteri. Kerusakan endotel akibat glukosa tinggi memicu inflamasi dan aterosklerosis, yang memperparah hipertensi (Pranata dan Munawaroh, 2020).

d) Ginjal

Ginjal berfungsi penting dalam menjaga keseimbangan cairan, elektrolit dan asam basa tubuh dengan menyaring darah, mereabsorpsi air, serta mengeluarkan kelebihan cairan dan sampah metabolisme. Penderita diabetes melitus memiliki risiko 17 kali lebih besar mengalami gagal ginjal kronik, yang dikenal sebagai nefropati diabetik (Pranata dan Munawaroh, 2020).

Nefropati diabetik adalah salah satu komplikasi serius dari DM yang terjadi akibat kerusakan pembuluh darah kecil (glomerulus) di ginjal, terutama pada pasien dengan hiperglikemia kronis (PERKENI, 2021). Kondisi ini merupakan penyebab utama penyakit ginjal kronik dan gagal ginjal stadium akhir (American Diabetes Association, 2022). Mekanisme patofisiologinya melibatkan beberapa faktor, seperti stres oksidatif dan pembentukan produk akhir glikasi lanjutan (*Advanced Glycation End Products/AGEs*) yang merusak jaringan ginjal (PERKENI, 2021). Selain itu, resistensi insulin dan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) juga memperparah tekanan intraglomerular, sehingga mempercepat kerusakan fungsi ginjal (American Diabetes Association, 2022).

Perjalanan nefropati diabetik dimulai dengan mikroalbuminuria (30-300 mg albumin/hari) yang jika tidak diatasi dapat berkembang menjadi makroalbuminuria (>300 mg albumin/hari), penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), hingga gagal ginjal stadium akhir (PERKENI, 2021). Pada tahap awal, nefropati sering tidak menunjukkan gejala, tetapi seiring progres, pasien dapat mengalami pembengkakan (edema), kelelahan, tekanan darah tinggi yang sulit dikontrol, serta gejala sistemik lainnya (American Diabetes Association, 2022).

Diagnosis dilakukan melalui tes urin untuk mendeteksi albuminuria, tes darah untuk mengukur kreatinin dan GFR, serta pemeriksaan mikroalbuminuria sebagai deteksi dini (PERKENI, 2021). Pengobatan melibatkan pengendalian gula darah dengan insulin atau obat anti diabetik (American Diabetes Association, 2022). Adapun pengendalian tekanan darah menggunakan inhibitor ACE atau ARB, diet rendah protein, serta pemeriksaan rutin untuk memantau fungsi ginjal dalam upaya pengendalian gula darah (PERKENI, 2021). Meskipun nefropati diabetik dapat berkembang menjadi gagal ginjal kronik, dengan pengelolaan yang tepat, progres penyakit ini dapat diperlambat (American Diabetes Association, 2022).

e) Mata

Retinopati diabetik adalah komplikasi DMT2 yang dapat menyebabkan kebutaan akibat kerusakan pembuluh darah retina. Kondisi ini sering tanpa rasa sakit, namun gejalanya mencakup penglihatan kabur, edema makula, dan jika terjadi perdarahan retina, dapat muncul bayangan seperti sarang laba-laba hingga kehilangan penglihatan (Pranata dan Munawaroh, 2020).

f) Syaraf

Neuropati diabetik adalah gangguan fungsi saraf perifer yang disebabkan oleh hiperglikemia pada pasien diabetes melitus, tanpa adanya penyebab lain. Kondisi hiperglikemia ini

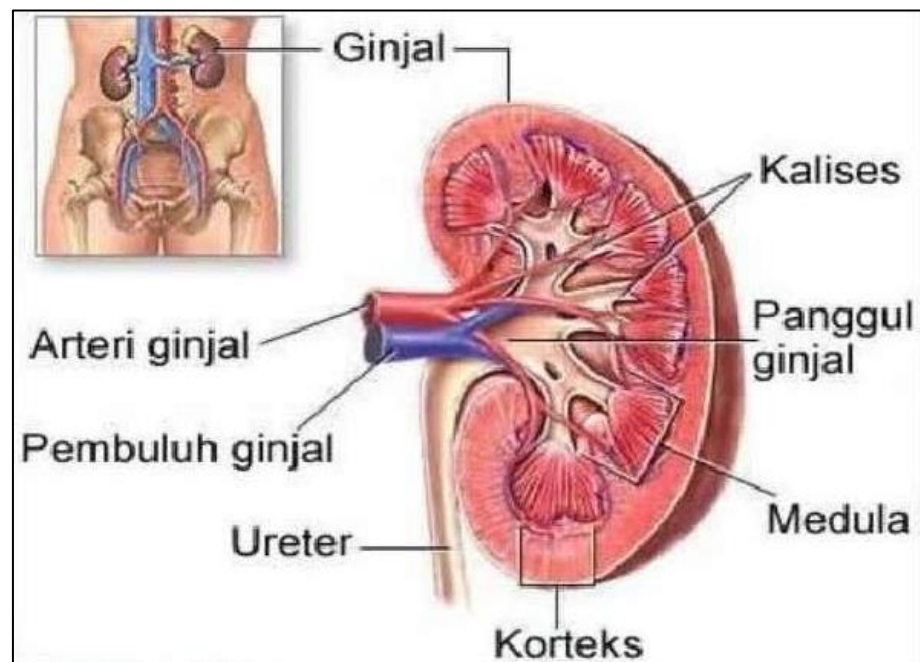
dapat merusak dinding pembuluh darah kapiler, mengurangi pasokan nutrisi ke saraf dan akhirnya menyebabkan kerusakan pada saraf tersebut (Pranata dan Munawaroh, 2020).

g) Luka

Ulkus diabetikum merupakan luka terbuka yang umum terjadi pada kaki penderita diabetes melitus. Kondisi ini disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk neuropati yang menghilangkan kemampuan merasakan nyeri dan tekanan, serta menyebabkan perubahan bentuk kaki akibat kerusakan saraf. Selain itu, gangguan sirkulasi akibat penyakit arteri perifer memperlambat proses penyembuhan luka dan dapat menyebabkan gangren. Hiperglikemia juga melemahkan sistem imun dengan mengurangi efektivitas leukosit dalam melawan infeksi, sehingga luka menjadi lebih rentan terhadap infeksi (Pranata dan Munawaroh, 2020).

2. Ginjal

Ginjal adalah salah satu organ tubuh manusia yang berfungsi dalam sistem ekskresi atau pembuangan. Dalam sistem ekskresi, ginjal melakukan proses kerja sama dengan organ lain seperti hati, paru-paru dan kulit. Struktur anatomi ginjal dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 1. Anatomi Ginjal
Sumber: Ariani, 2021

a. Anatomi

Ginjal berbentuk seperti kacang, terletak di kedua sisi tulang belakang, dengan ginjal kanan sedikit lebih rendah karena tekanan hati. Ginjal terlindungi oleh bantalan lemak, iga, otot dan lapisan peritoneum. Ukurannya sekitar 12-13 cm panjang, 6 cm lebar, 2,5 cm tebal dan beratnya 150 gram. Struktur ginjal terdiri dari korteks di bagian luar dan medula di dalam, yang terbagi menjadi piramid-piramid berisi tubulus dan duktus pengumpul. Apex piramid mengarah ke kaliks minor, yang bergabung membentuk kaliks mayor dan pelvis ginjal.

Ginjal memiliki satuan fungsional bernama nefron, sekitar satu juta per ginjal, yang terdiri dari kapsula Bowman, tubulus proksimal, lengkung Henle, tubulus distal dan duktus pengumpul. Kapsula

Bowman mengelilingi glomerulus dan ruang antara kapsula serta glomerulus dikenal sebagai ruang Bowman. Sel-sel epitel pada kapsula terdiri dari podosit yang membentuk celah pori-pori untuk filtrasi.

Sistem vaskular ginjal melibatkan arteri renalis yang bercabang menjadi arteri interlobaris, arkuata dan arteriola aferen, yang berakhir di glomerulus. Arteriola eferen membawa darah ke kapiler peritubular dan akhirnya menuju vena renalis. Ginjal menerima sekitar 1.200 ml darah per menit, atau sekitar 20-25% curah jantung (Ariani, 2021).

b. Fisiologi

Ginjal memiliki berbagai fungsi, yang meliputi fungsi ekskresi dan fungsi non-ekskresi sebagai berikut:

1) Fungsi Ekskresi

- a) Mempertahankan osmolaritas plasma sekitar 285 mOsmol dengan mengubah-ubah ekskresi air.
- b) Mempertahankan kadar masing-masing elektrolit plasma dalam rentang normal.
- c) Mempertahankan pH plasma sekitar 7,4 dengan mengeluarkan kelebihan H^+ dan membentuk kembali HCO_3^- .
- d) Mengekresikan produk akhir nitrogen dari metabolisme protein, terutama urea, asam urat dan kreatinin.

2) Fungsi Non-ekskresi

- a) Menghasilkan rennin yang penting untuk pengaturan tekanan darah.

- b) Menghasilkan eritropoetin sebagai faktor penting dalam stimulasi produksi sel darah merah oleh sumsum tulang.
 - c) Metabolisme vitamin D menjadi bentuk aktifnya.
 - d) Degradasi insulin.
 - e) Menghasilkan prostaglandin.
- c. Ragam Penyakit Ginjal

Ginjal adalah organ vital yang berfungsi membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urine. Penyakit ginjal seringkali tidak terdeteksi sampai mencapai tahap lanjut atau kronis. Ginjal rentan terhadap berbagai penyakit yang bisa memengaruhi organ tubuh lainnya. Beberapa penyakit yang terkait dengan ginjal termasuk batu ginjal, diabetes Melitus, asam urat, penyakit jantung, anemia, kolesterol, gagal ginjal, kanker prostat dan infeksi ginjal.

3. Ureum

Ureum merupakan hasil akhir dari pemecahan protein yang diproduksi di hati melalui siklus urea. Dalam proses ini, amonia (zat beracun dari deaminasi asam amino) diubah menjadi ureum yang lebih aman bagi tubuh. Ureum kemudian dibawa ke ginjal untuk dikeluarkan melalui urin. Sebagai komponen utama nitrogen non-protein dalam darah, kadar ureum menunjukkan keseimbangan antara produksinya di hati dan ekskresinya oleh ginjal. Kenaikan kadar ureum dalam darah bisa menandakan gangguan pada fungsi ginjal atau peningkatan pemecahan protein (Heriansyah, dkk., 2019). Pada penderita DM2 yang mengalami nefropati diabetik,

penurunan laju filtrasi glomerulus menyebabkan ureum menumpuk dalam darah, sehingga kadar ureum yang tinggi dapat menjadi indikator adanya kerusakan ginjal (Septianingtyas, dkk., 2022).

Pemeriksaan kadar ureum dalam darah merupakan salah satu tes rutin di laboratorium klinik untuk menilai fungsi ginjal. Tes ini membantu dalam mendeteksi gangguan ginjal, memantau progresivitas penyakit ginjal kronis, dan mengevaluasi efektivitas terapi seperti dialisis. Selain itu, kadar ureum juga dapat meningkat pada kondisi dehidrasi, perdarahan saluran cerna, dan peningkatan katabolisme protein (Fahisyah, dkk., 2019).

Metode enzimatik merupakan salah satu teknik yang banyak digunakan dalam pemeriksaan kadar ureum di laboratorium. Prinsip dasar metode ini adalah pemecahan ureum oleh enzim urease menjadi amonia dan karbon dioksida. Amonia yang terbentuk kemudian diproses lebih lanjut sesuai dengan jenis metode yang digunakan. Dua metode enzimatik yang umum diterapkan adalah metode Berthelot dan metode GLDH (*Glutamate Dehydrogenase*). Pada metode Berthelot, amonia bereaksi dengan hipoklorit dan fenol dalam kondisi basa, membentuk senyawa indofenol berwarna biru. Intensitas warna biru ini sebanding dengan konsentrasi ureum dalam sampel. Sementara itu, pada metode GLDH, amonia bereaksi dengan α -ketoglutarat dan NADH dalam reaksi yang dikatalisis oleh enzim GLDH, menghasilkan glutamat dan NAD^+ . Penurunan absorbansi NADH diukur pada panjang gelombang 340 nm, dan nilainya berkorelasi langsung dengan kadar ureum (Kolibonso, 2017).

Analisis kesehatan memegang peranan penting dalam menjamin keakuratan dan keandalan hasil pemeriksaan ureum. Pada tahap pra-analitik, mereka bertanggung jawab memastikan pengambilan serta penanganan sampel darah dilakukan dengan benar agar terhindar dari hemolisis atau kontaminasi. Selanjutnya, pada tahap analitik, analis melakukan kalibrasi alat, menyiapkan reagen sesuai prosedur, dan melaksanakan pemeriksaan berdasarkan metode yang telah ditetapkan. Pada tahap pasca-analitik, mereka mengevaluasi hasil pemeriksaan, melaksanakan quality control, serta menyampaikan laporan hasil kepada dokter atau pihak terkait (Yuliana, 2022).

Kadar ureum darah yang tinggi dapat mengindikasikan gangguan fungsi ginjal. Kadar ureum normal untuk pria dewasa berkisar antara 8–24 mg/dL, sedangkan pada wanita dewasa antara 6–21 mg/dL. Jika kadar ureum melebihi 50 mg/dL. Kondisi ini disebut uremia yang dapat menunjukkan masalah pada ginjal. Namun, diagnosis gagal ginjal memerlukan pemeriksaan lain, seperti kadar kreatinin serum, laju filtrasi glomerulus (GFR) dan analisis urin untuk penilaian yang lebih komprehensif (Bella, 2022). Uremia menunjukkan ketidakmampuan ginjal dalam membuang limbah metabolik dengan baik. Pada penderita Diabetes Melitus (DM), peningkatan kadar ureum dapat menjadi tanda awal nefropati diabetik, yang jika tidak ditangani, dapat berkembang menjadi gagal ginjal kronis (Nugraha dan Ngoerah, 2023).

Studi menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar glukosa darah dengan kadar ureum pada pasien DM tipe 2. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dalam darah. Oleh karena itu, pemantauan kadar glukosa darah dan ureum penting dilakukan untuk mencegah dan mendeteksi dini komplikasi ginjal pada pasien DM (Septianingtyas dkk., 2022).

4. Hubungan Diabetes Melitus dengan Komplikasi Ginjal

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk nefropati diabetik, yaitu kerusakan pada ginjal yang terjadi akibat DM. Nefropati diabetik merupakan salah satu penyebab utama penyakit ginjal kronis dan dapat berujung pada gagal ginjal stadium akhir (Ulfah dan Syahrizal, 2023).

Hiperglikemia pada DM menyebabkan kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal (mikroangiopati), yang mengakibatkan penurunan fungsi filtrasi glomerulus. Kerusakan ini menyebabkan penurunan kemampuan ginjal dalam menyaring produk sisa metabolisme, termasuk ureum dan kreatinin, sehingga terjadi peningkatan kadar kedua zat tersebut dalam darah (Syahlani dkk., 2016).

a. Patofisiologi Komplikasi

Hiperglikemia kronis dapat merusak ginjal pada pasien diabetes melitus melalui beberapa mekanisme. Kadar gula yang tinggi

menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi, merusak membran glomerulus, dan menebalkan dinding kapiler, yang mengarah pada glomerulopati diabetik. Hal ini menyebabkan protein, seperti albumin, bocor ke urin (proteinuria), memperburuk kerusakan ginjal. Hiperglikemia juga meningkatkan aktivitas angiotensin II, yang menyempitkan pembuluh darah ginjal, mengurangi aliran darah, dan memperburuk kerusakan ginjal. Dalam jangka panjang, ini dapat menyebabkan fibrosis ginjal dan penurunan fungsi ginjal (PERKENI, 2021).

Kerusakan ginjal akibat diabetes mengurangi kemampuan ginjal dalam menyaring ureum, sehingga kadar ureum dalam darah meningkat. Penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) dan hiperglikemia yang memicu peningkatan katabolisme protein menyebabkan akumulasi ureum dalam darah, yang dapat menyebabkan uremia (*American Diabetes Association*, 2022). Kondisi ini sering ditemukan pada gagal ginjal kronis dan dapat menyebabkan gejala seperti mual, muntah, kelelahan, dan kebingungan mental. Jika tidak ditangani, dapat berisiko menyebabkan gagal ginjal yang memerlukan dialisis atau transplantasi ginjal (Kemenkes RI, 2020).

b. Dampak pada Ginjal

Kerusakan pada ginjal yang disebabkan oleh komplikasi diabetes, khususnya nefropati diabetik, terutama mempengaruhi glomerulus, yang merupakan bagian ginjal yang bertanggung jawab

untuk menyaring darah. Glomerulus terdiri dari jaringan kapiler kecil yang sangat tipis, dan gangguan diabetes dapat merusak struktur ini. Bagian yang lebih spesifik dari glomerulus yang terpengaruh adalah:

1) Membran Basal Glomerulus

Peningkatan glukosa dalam darah dapat menyebabkan penebalan pada membran basal glomerulus. Membran ini berfungsi untuk memfilter molekul besar seperti protein. Penebalan ini mengganggu proses filtrasi dan menyebabkan protein, terutama albumin, bocor ke dalam urin (yang disebut proteinuria) (Perkeni, 2021).

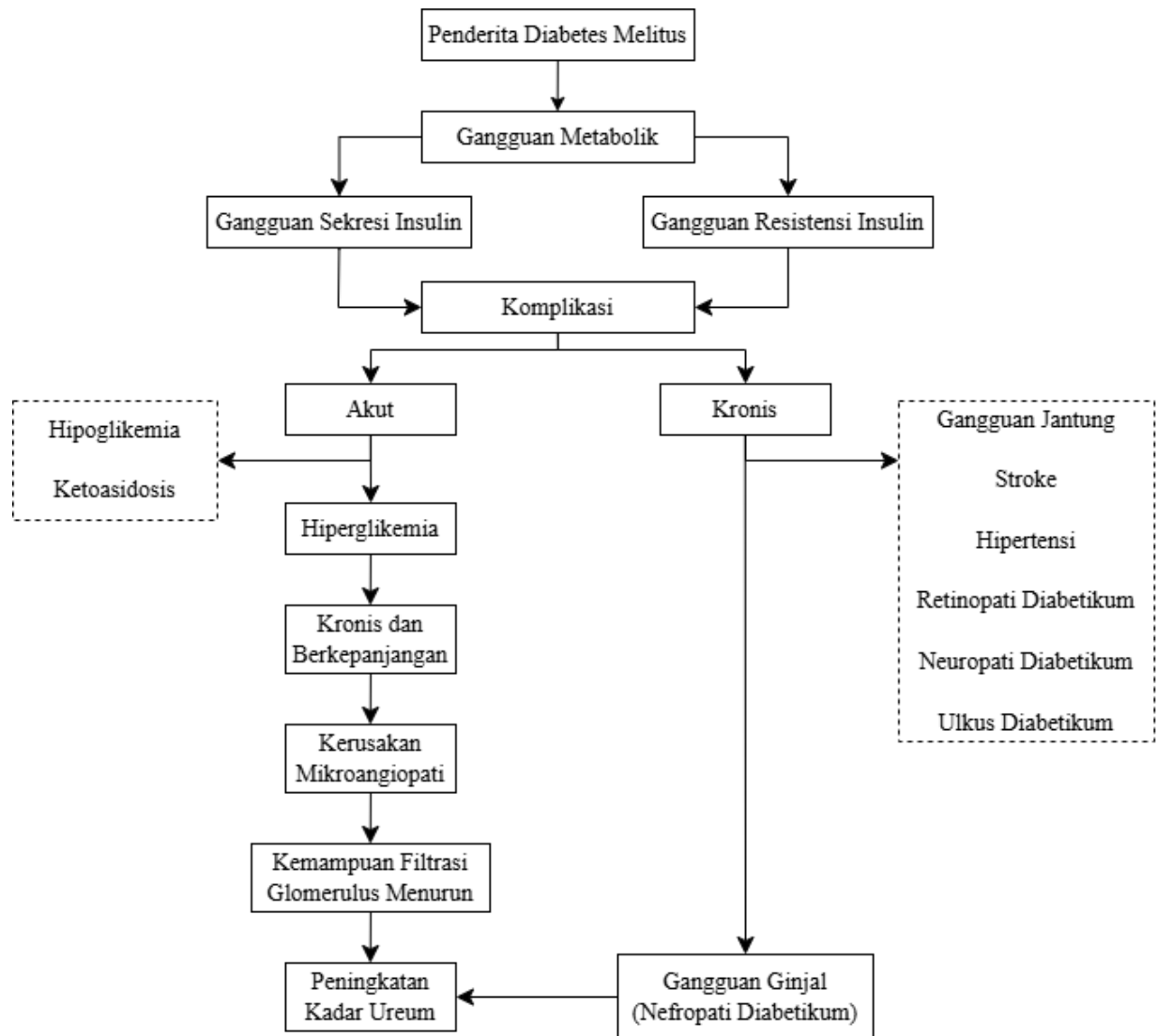
2) Podosit

Podosit adalah sel yang melapisi glomerulus dan berperan dalam proses penyaringan. Diabetes menyebabkan kerusakan pada podosit, mengurangi kemampuannya dalam menjaga integritas membran filtrasi. Kerusakan podosit ini berkontribusi pada kebocoran protein ke urin (American Diabetes Association, 2022).

3) Mesangium

Struktur ini mendukung glomerulus dan berfungsi dalam pengaturan filtrasi. Pada nefropati diabetik, terjadi peningkatan produksi matriks ekstraseluler yang mengarah pada penebalan mesangium. Ini mengurangi efisiensi penyaringan dan memperburuk fungsi ginjal (Kemenkes RI, 2020).

B. Kerangka Teori atau Landasan Teori



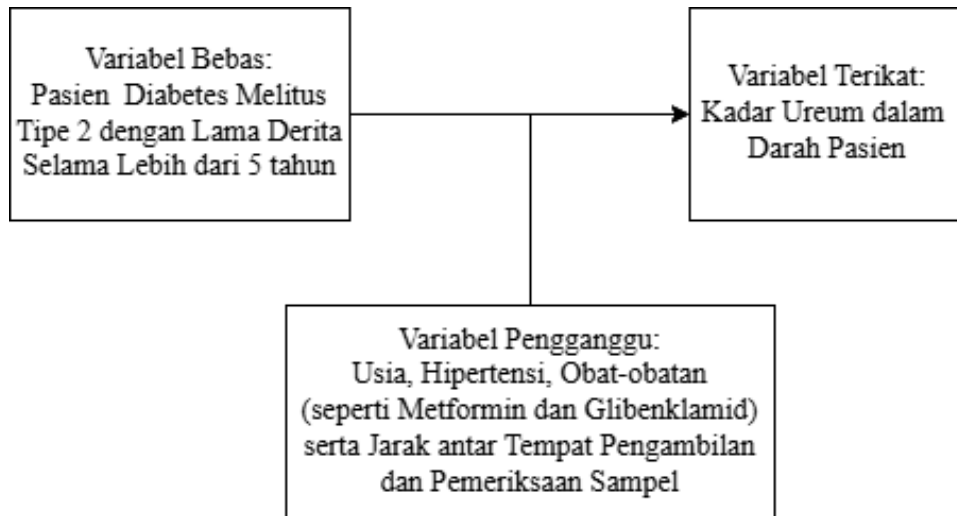
Keterangan:

Topik Penelitian

Bukan Topik Penelitian

Gambar 2. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Pertanyaan Penelitian

Apakah kadar ureum pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan lama derita lebih dari 5 tahun di Puskesmas Godean II Sleman akan mengalami peningkatan?