

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus (DM)

Diabetes Melitus (DM) atau yang biasa disebut dengan kencing manis, merupakan penyakit gangguan metabolisme tubuh akibat hormon insulin dalam tubuh yang tidak dapat digunakan secara efektif, atau tidak mencukupi dalam mengatur keseimbangan gula darah. Diabetes Melitus (DM) ditandai adanya hiperglikemia kronis disertai perubahan pada metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid. Hiperglikemia terjadi akibat meningkatnya konsentrasi kadar gula di dalam darah, atau kadar gula darah menjadi tidak terkontrol, keadaan tersebut dapat mengancam kerusakan sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah (Anggeria, E. 2021).

Secara umum DM dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu:

(1) DMT1, (2) DMT2, (3) Gestasional, dan (4) Diabetes spesifik lain.

a. DM tipe I

Ditandai dengan rusaknya sel-sel penghasil insulin (sel β pankreas), karena autoimun pada organ pankreas oleh sel T (CD4+ dan CD8+) dan makrofag. Tingkat kerusakan sel pankreas berbeda beda pada setiap orang. DMT1 biasanya ditemukan pada anak-anak, namun ditemukan juga pada orang dewasa. Jika kadar C-peptida dalam darah atau urine rendah atau tidak terdeteksi, keadaan tersebut adalah salah satu tanda klinis untuk mendeteksi ada tidaknya sekresi insulin pada DM tipe 1. Sekitar 85% pasien DM tipe 1 memiliki antibodi sel islet pankreas yang bersirkulasi, dan sebagian besar memiliki antibodi anti-insulin yang dapat ditemukan sebelum menerima terapi insulin. DM tipe 1 juga memiliki abnormalitas sel pankreas dan sekresi glukagon yang berlebihan. Penyebab DMT1 adalah gangguan genetik, dan faktor lingkungan seperti infeksi virus, racun, dan makanan dapat memengaruhi perkembangan dan auto imun sel β pankreas (Hardianto, 2021).

b. DM tipe II

DM tipe 2 terjadi karena resistensi insulin dan disfungsi sel β yang menyebabkan gangguan sekresi insulin. Resistensi insulin ditandai dengan peningkatan produksi insulin oleh sel β pankreas akibat berkurangnya sensitivitas jaringan dan berkurangnya kemampuan insulin dalam menyeimbangkan kadar gula darah. Resistensi insulin dan hiperinsulinemia mengakibatkan gangguan toleransi glukosa. Sel islet akan meningkatkan jumlah insulin yang disekresi untuk mengatasi resistensi insulin. Penderita DM tipe 2 secara umum memiliki berat badan berlebih, yang menyebabkan insulin tidak dapat melakukan pekerjaannya dengan baik sehingga pankreas akan memproduksi insulin lebih banyak agar dapat mengimbangi (Hardianto, 2021).

c. DM Gestasional

Diabetes Melitus Gestasional (GDM) merupakan Keadaan dimana terbentuknya beberapa hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin dan intoleransi karbohidrat. umumnya terdeteksi setelah memasuki trimester kedua atau ketiga kehamilan, dimana sebelum kehamilan diabetes tidak terdiagnosa (Soelistijo, 2021).

d. DM Tipe Lain (berhubungan dengan penyebab lain)

Faktor-faktor seperti pemakaian obat, bahan kimia seperti glukokortikoid selama terapi HIV/AIDS atau setelah melakukan transplantasi organ adalah penyebab dari DM tipe lain. Selain itu, penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) dan diabetes monogenik (diabetes neonatal, maturity-onset diabetes of the young) dapat menjadi penyebabnya (Soelistijo, 2021)

2. Patogenesis DM

a. Kegagalan sel beta pankreas

Pada DM tipe 2, fungsi sel beta sudah sangat berkurang.

b. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas adalah organ yang berperan dalam hiperglikemia yang berfungsi pada sintesis glukagon, dimana kadarnya akan mengalami peningkatan pada saat puasa, hal tersebut mengakibatkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) dalam keadaan basal akan meningkat (Soelistijo, 2021).

c. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin mengakibatkan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*) mengalami peningkatan. Peningkatan tersebut akan merangsang proses gluconeogenesis dan mencetuskan resistensi insulin di hati dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin (Soelistijo, 2021).

d. Otot

Pada pasien DM tipe 2 didapatkan kinerja insulin yang multiple di intramioseluler, yang disebabkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen dan penurunan oksidasi glukosa akan mengalami gangguan (Soelistijo, 2021).

e. Hepar

Pada pasien DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu gluconeogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) mengalami peningkatan (Soelistijo, 2021).

f. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas baik yang menderita DM ataupun tidak, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada individu tersebut asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak (Soelistijo, 2021).

g. Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa tidak semua individu yang memiliki berat badan berlebih akan berkembang menjadi DM. Probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia (Soelistijo, 2021).

h. Usus halus

Saluran pencernaan memiliki peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida kemudian diserap oleh usus sehingga mengakibatkan kenaikan kadar glukosa darah setelah makan (Soelistijo, 2021).

i. Ginjal

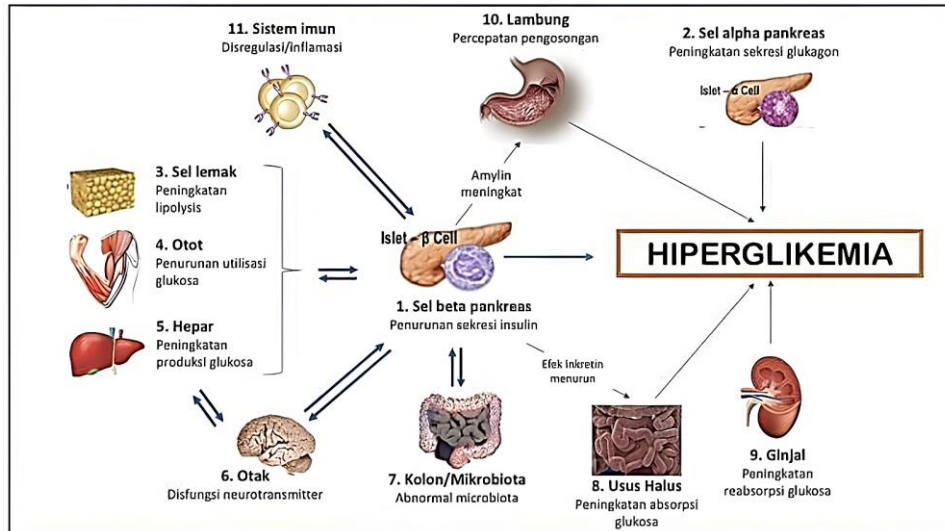
Merupakan salah satu organ yang diketahui berperan penting dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal dapat menyaring sekitar 163 gr gula darah dalam sehari. 90% dari gula darah yang telah tersaring ini akan diserap kembali melalui peran enzim *sodium glucose co-transporter-2* (SGLT-2) pada bagian *convulated* tubulus proksimal dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran *sodium glucose co-transporter-1* (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ditemukan glukosa dalam urine. Pada pasien DM terjadi kenaikan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa dapat dikeluarkan melalui urine (Soelistijo, 2021).

j. Lambung

Penurunan produksi amylin pada penderita DM merupakan akibat dari kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amylin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa *postprandial* (Soelistijo, 2021).

k. Sistem Imun

Sitokin menginduksi respon fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/innate) yang berhubungan erat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin (Soelistijo, 2021).



Sumber : Soelistijo, 2021

Gambar 2. 1 Patogenesis Hiperglikemia (*The Egregious eleven*)

3. Faktor risiko DM tipe 2

Menurut American Diabetes Association (ADA) Peningkatan jumlah penderita DM yang sebagian besar DM tipe 2, berkaitan dengan beberapa faktor yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah, dan faktor lain

- a. faktor risiko yang tidak dapat diubah diantaranya, riwayat keluarga dengan DM, usia ≥ 45 tahun, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi > 4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah ($< 2,5$ kg) (Fatimah, 2015).
- b. Faktor risiko yang dapat diubah meliputi memiliki berat badan berlebih (obesitas) berdasarkan IMT ≥ 25 kg/m², atau lingkar perut ≥ 80 cm pada wanita, dan ≥ 90 cm pada laki-laki, kurangnya olahraga, darah tinggi, dislipidemi dan diet tidak sehat (Fatimah, 2015).
- c. Faktor lainnya terkait dengan risiko diabetes adalah penderita polycystic ovarysindrom (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau *Peripheral Arterial Diseases* (PAD), mengonsumsi alkohol dan kafein, stres, kebiasaan merokok, dan jenis kelamin (Fatimah, 2015).

4. Gejala DM

Penderita diabetes melitus memiliki beberapa gejala, seperti penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya, poliuria (sering kencing), polidipsia (sering merasa haus), dan polifagia (sering merasa lapar). Selain itu, gejala penyakit DM lain termasuk badan lemas, kurang energi, kaki kesemutan, tangan gatal, mudah terkena infeksi bakteri dan jamur, proses penyembuhan luka cukup lama, dan penglihatan yang kabur. Namun, ada beberapa penderita DM yang tidak menunjukkan gejala sama sekali (Febrinasari,2020).

5. Pengendalian DM

Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikendalikan. Pengendalian untuk penderita diabetes melitus antara lain dapat dilakukan dengan:

- a. Pengaturan pola makan: dengan menghitung jumlah kalori dan gizi yang masuk ke dalam tubuh. Pengaturan 3J, yang mencakup jadwal makan, jenis makanan, dan jumlah kalori penting untuk penderita diabetes melitus. Makanan yang disarankan untuk penderita diabetes melitus terdiri dari lemak 20–25 kkal, protein 10–20%, dan karbohidrat \geq 45-65% dari energi yang dibutuhkan (Febrinasari, 2020).
- b. Olahraga: Berolahraga 3-5 kali seminggu selama sekitar 30 menit dengan jeda, Disarankan untuk berolahraga fisik seperti jalan kaki, berenang, bersepeda santai, dan jogging (Febrinasari, 2020).
- c. Pengobatan akan dilaksanakan jika diet dan latihan tidak dapat mengontrol kadar gula darah, dokter akan memberikan obat hiperglikemi oral (OHO) atau injeksi insulin dalam dosis yang dianjurkan dokter (Febrinasari, 2020).
- d. Pemeriksaan kadar gula darah, bertujuan untuk memantau kadar gula darah. Pemeriksaan yang dilakukan dapat dengan kadar gula darah puasa, dan gula darah dua jam setelah makan, yang berfungsi untuk menentukan apakah terapi yang dilakukan berhasil atau tidak. Pada pasien yang telah mencapai sasaran terapi dan memiliki gula darah yang terkontrol, pemeriksaan HbA1c dilakukan setidaknya dua kali dalam setahun. Selain pemeriksaan tersebut, penderita DM dapat secara mandiri melakukan pemeriksaan dengan menggunakan alat glukometer (Febrinasari, 2020).

6. Diagnosis DM

Diagnosis DM bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa seseorang, untuk menegakkan diagnosis seseorang terkena diabetes melitus atau tidak, maka dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium sebagai berikut :

a. Pemeriksaan Darah

1). Tes Gula Darah Sewaktu (GDS)

Tes glukosa darah sewaktu dapat dilakukan kapan saja tanpa harus puasa sebelumnya. Hasil pemeriksaan ini hanya menunjukkan kadar glukosa darah pada satu waktu tertentu. Tes glukosa darah sewaktu dapat dilakukan dengan dua cara yaitu dengan menggunakan darah vena atau darah kapiler, keduanya memiliki metode analisis yang berbeda, tetapi pengukuran dengan darah vena lebih akurat dibandingkan dengan menggunakan darah kapiler. Jika hasil pemeriksaan GDS menunjukkan lebih dari ≥ 200 mg/dl, maka mengindikasikan seseorang tersebut mengalami diabetes.

2). Tes Gula Darah Puasa

Tes glukosa darah puasa dilakukan setelah setidaknya delapan jam tidak mengonsumsi sumber energi. Ini menunjukkan tingkat glukosa darah pada waktu tertentu yang tidak dipengaruhi oleh asupan makanan. Berdasarkan hasil pemeriksaan ini, kadar glukosa darah di bawah 99 mg/dl adalah normal, 100-125 mg/dl adalah prediabetes, dan 126 mg/dl adalah diabetes.

3). Tes glukosa darah dua jam setelah makan, (oral glucose tolerance test) OGTT

OGTT adalah istilah lain untuk tes glukosa darah dua jam post-prandial. Fokus pemeriksaan ini adalah untuk mengevaluasi kapasitas tubuh untuk memetabolisme glukosa. Prosedur pemeriksaan ini dimulai dengan pemeriksaan glukosa darah puasa. Sebelum pemeriksaan ini dimulai, diharuskan berpuasa setidaknya selama 8 jam. Setelah itu akan diminta untuk meminum larutan air yang mengandung 75 gram glukosa anhydrous. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan kembali dalam 1 jam, 2 jam, dan 3 jam kemudian. Hasilnya menunjukkan bahwa kadar glukosa darah di bawah 140 mg/dl dianggap normal, 140–199 mg/dl menandakan prediabetes, dan lebih dari 200 mg/dl menandakan diabetes.

3). Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial (GD2PP)

Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan lanjutan setelah pemeriksaan glukosa darah puasa yaitu untuk mengukur dan mengevaluasi tingkat gula darah 2 jam setelah makan.

4). Pemeriksaan HbA1C

HbA1c merupakan tes yang bertujuan untuk mengukur persentase glukosa yang menempel pada hemoglobin dalam sel darah merah dan membentuk hemoglobin terglukasi, diketahui semakin tinggi jumlah hemoglobin terglukasi, maka kadar glukosa dalam darah akan tinggi pula. Hemoglobin terglukasi tersebut akan terus ada sepanjang umur sel darah merah, yakni sekitar 100-120 hari, oleh karena itu, pemeriksaan HbA1c dapat menggambarkan kadar glukosa darah seseorang selama 3-4 bulan sebelumnya. Kadar HbA1c di bawah 5,7% dianggap normal, 5,7 hingga 6,4% dianggap prediabetes, dan lebih dari 6,5% dianggap diabetes.

Tabel 2. 1 Kadar tes pemeriksaan glukosa darah

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO(mg/dL)
Diabetes	≥6,5	≥126	≥200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70-99	70-139

Sumber: Soelistijo, 2021

b. Pemeriksaan Urine

- 1) Pemeriksaan glukosa urine: dengan menggunakan metode benedict, fehling, dan carik celup digunakan untuk mengetahui apakah terdapat glukosa dalam urine.
- 2) Keton Urine: Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mengetahui apakah ada keton dalam urine. Metode yang digunakan yaitu uji rothera, uji gerhardt, dan carik celup adalah metode yang digunakan.
- 3) Mikroalbuminuria: pemeriksaan mikroalbuminuria merupakan pemeriksaan yang bertujuan untuk mengontrol kadar albumin dalam urine dan dapat menjadi indikasi untuk mengetahui apakah ginjal masih berfungsi dengan baik atau tidak. Adanya produksi albumin di atas ambang batas urine adalah tujuan dari pemeriksaan ini. Urine sewaktu adalah gold standar untuk pemeriksaan ini (Rahmadhina, 2022).

7. Komplikasi Pada DM

Beberapa konsekuensi yang timbul dari diabetes melitus antara lain

a. Komplikasi DM akut

- 1) Hipoglikemia, yaitu kondisi menurunnya kadar gula darah yang drastis akibat terlalu banyak insulin dalam tubuh, terlalu banyak mengonsumsi obat untuk menurunkan gula darah, dan terlambat makan (Febrinasari, 2020).
- 2) Ketoasidosis Diabetik (KAD), adalah keadaan dimana gula sudah tidak dapat digunakan sebagai sumber energi oleh tubuh, sehingga tubuh mengolah lemak dan menghasilkan zat keton sebagai sumber energi (Febrinasari, 2020).
- 3) Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS), diakibatkan karena melonjaknya jumlah kadar glukosa darah dalam waktu tertentu. Gejala HHS ditandai dengan lemas, haus yang berat, kejang, dan gangguan kesadaran hingga koma (Febrinasari, 2020).

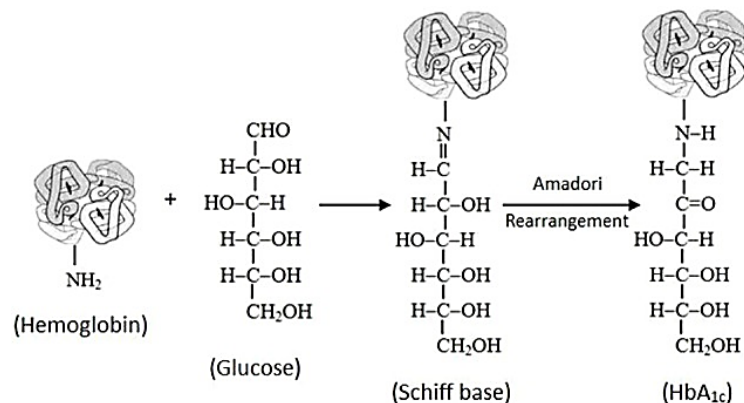
b. Komplikasi DM kronis

- 1) Gangguan pada mata yang dikenal sebagai retinopati diabetik. Kerusakan pembuluh darah di retina, yang berpotensi menyebabkan kebutaan, dapat disebabkan oleh tingginya kadar gula dalam darah. Hal tersebut juga dapat meningkatkan risiko gangguan penglihatan lainnya, seperti glaukoma dan katarak. (Febrinasari, 2020).
- 2) Kerusakan ginjal (Nefropati Diabetik), Jika tidak ditangani dengan benar, kondisi ini dapat menyebabkan gagal ginjal atau bahkan kematian. Jika terjadi gagal ginjal, penderita harus melakukan hemodialisis secara rutin ataupun transplantasi ginjal (Febrinasari, 2020).
- 3) Kerusakan saraf (Neuropati Diabetik). Rusaknya saraf akan menyebabkan gangguan sensorik, yang gejalanya dapat berupa kesemutan, mati rasa, atau nyeri. Hal tersebut terjadi karena tingginya kadar gula dalam darah yang mengakibatkan saraf mengalami kerusakan dan menurunnya aliran darah menuju saraf (Febrinasari, 2020).
- 4) Luka pada kulit yang sulit sembuh, yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah, saraf, serta aliran darah ke kaki yang terbatas. Kadar glukosa yang tinggi memberi kemudahan pada bakteri dan jamur untuk berkembang biak. Terlebih lagi akibat penyakit DM terjadi penurunan

kemampuan tubuh untuk menyembuhkan diri. Pada penyakit kardiovaskuler, kadar gula darah yang tinggi dapat menyebabkan rusaknya pembuluh darah sehingga terjadi gangguan pada sirkulasi darah di seluruh tubuh termasuk pada jantung (Febrinasari, 2020).

8. HbA1c

Hemoglobin (Hb) merupakan protein dalam sel darah merah yang berfungsi mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Jumlah glukosa darah yang berlebih didalam tubuh akan berikatan (terglikolisasi) dengan hemoglobin, semakin tinggi kadar gula dalam darah maka akan semakin banyak molekul hemoglobin yang berikatan dengan gula. HbA1c merupakan Salah satu pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan oleh ADA sebagai pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis DM, Pemeriksaan HbA1c digunakan sebagai acuan untuk memonitoring penyakit diabetes melitus karena HbA1c dapat mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama kurun waktu 2-3 bulan atau 120 hari sebelum dilakukannya pemeriksaan (Sartika.,F, 2019).



Sumber: National library of medicine

Gambar 2. 2 Pembentukan HbA1c

HbA1c di bentuk dari ikatan glukosa dengan gugus amida pada asam amino valin di ujung rantai beta dari globulin Hb dewasa normal yang terjadi pada 2 tahap. Tahap pertama terjadi ikatan kovalen aldimin berupa basa schiff yang memiliki sifat stabil dan tahap kedua terjadi penyusunan kembali secara amadori menjadi bentuk ketamin yang stabil. Pada keadaan hiperglikemik akan meningkatkan pembentukan basa schiff antara gugus aldehid glukosa dengan residu lisin, arginin, dan histidin. Selain itu, produk glikosilasi kolagen dan protein lain yang berumur panjang dalam interstisium dan dinding pembuluh

darah mengalami serangkaian tata ulang untuk membentuk *irreversible advanced glycosylation end products (AGE)*, yang terus menumpuk di dinding pembuluh. AGE ini memiliki sejumlah sifat kimiawi dan biologik yang berpotensi patogenik dan diduga turut mendasari komplikasi diabetik (Kusniyah, 2010).

Kadar HbA1c yang terus meningkat dan tidak terkontrol dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada ginjal. Mengukur glycohemoglobin dengan HbA1c dapat mengetahui gambaran berapa besar persentase hemoglobin yang mengandung gula. Kadar glukosa darah yang berlebih akan memasuki sel glomerulus melalui fasilitasi glucose transporter (GLUT) yang mengakibatkan peningkatan produk glikosilasi non-enzimatik, peningkatan jalur poliol, glukotoksisitas, dan protein kinase-C yang dapat berdampak pada kerusakan ginjal. Terjadi perubahan pada membran basalis glomerulus yaitu proliferasi dari sel-sel mesangium. Hal ini menyebabkan glomerulosklerosis dan berkurangnya aliran darah sehingga terjadi perubahan permeabilitas membran basalis glomerulus yang ditandai dengan adanya albuminuria (Al-Rasyid dkk., 2023)

Pemeriksaan kadar HbA1c memiliki banyak keunggulan dibandingkan pemeriksaan glukosa darah yaitu antara lain :

- 1) Menilai kontrol glukosa karena nilai HbA1c bebas dari fluktuasi glukosa sehari-hari dan tidak terpengaruh oleh olahraga atau konsumsi makanan, sehingga pasien tidak perlu melakukan puasa.
- 2) Memperkirakan keadaan glukosa darah dalam jangka waktu lebih lama (2-3 bulan), karena pembentukan HbA1c pada dasarnya *ireversibel*, dimana konsentrasi dalam darah tergantung pada masa hidup sel darah merah (RBC : rata-rata 120hari) dan konsentrasi glukosa darah.
- 3) Kesalahan yang dapat mempengaruhi nilai HbA1c, seperti penyakit hemolitik dan anemia akut menghasilkan efek kecil dan HbA1c dapat diukur dengan akurat pada sebagian besar pasien diabetes, karena menggunakan metode NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*) rekomendasi dari ADA.
- 4) Pasien merasa lebih nyaman dan pengambilan sampel yang lebih mudah.
- 5) Berdasarkan rekomendasi ADA dan WHO, HbA1c dapat digunakan untuk diagnosa diabetes dan sebagai alternatif glukosa untuk mendeteksi sedini

mungkin penyakit diabetes.

- 6) Selain digunakan untuk diagnosa penyakit DM, HbA1c juga digunakan untuk monitoring pengobatan DM dalam melihat hasil terapi dan rencana perubahan terapi.
- 7) Digunakan untuk konfirmasi test jika hasil pemeriksaan glukosa darah dirasa meragukan.

HbA1c tidak dapat dipergunakan sebagai alat untuk evaluasi pada kondisi tertentu, seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, dan keadaan lain yang mempengaruhi umur eritrosit, sehingga dapat dilakukan pemeriksaan glycated albumin (GA) dalam tindakan monitoring (Soelistijo, 2021).

9. Mikroalbumin urine

Mikroalbumin urine merupakan kondisi di mana terdapat albumin di dalam urine. Pada orang sehat albumin dalam urine tidak melebihi 20 mg/dL atau 30 mg/24 jam, namun jika kadar albumin melebihi nilai tersebut di dalam urine maka menandakan adanya kerusakan pada organ ginjal. Ginjal yang sehat, akan menyaring zat sisa yang tidak dibutuhkan oleh tubuh dan dibuang bersama urine. Pada penderita DM mudah untuk mengalami mikroalbuminuria karena insulin tidak berfungsi dengan baik dalam mengendalikan glukosa dalam darah. (Rahmadhina, 2022).

Pasien dengan peningkatan kadar albumin cenderung menjadi gagal ginjal, dimana albumin akan meningkat dengan beberapa faktor resiko salah satunya DM, gula yang tinggi dalam darah akan bereaksi dengan protein sehingga merubah struktur dan fungsi sel dan termasuk membran basal glomerulus akibatnya penghalang protein rusak dan terjadi kebocoran protein ke urine (mikroalbuminuria). Jumlah berlebih protein dalam urin ini yang menyebabkan urin tampak berbusa, dalam keadaan tingginya kadar albumin dalam urin dapat menimbulkan reabsorpsi ginjal yang inadkuat dan terjadi gangguan filtrasi pada ginjal, apabila keadaan ini berlangsung dalam jangka waktu lama maka akan berkembang menjadi albuminuria pada pasien DM. Serta apabila penderita DM mengalami peningkatan kadar albumin pada urine, maka mikroalbuminuria dapat berlanjut ke proteinuria dan akan berlanjut dengan penurunan derajat LFG

yang akan menjadi gagal ginjal (Tarigan dkk., 2020).

10. Nefropati Diabetik

Nefropati Diabetik merupakan komplikasi kronis yang sering terjadi pada pasien DM. *Nefropati Diabetik* adalah masalah yang timbul diawali adanya albumin dalam urine penderita DM, glomerulus yang rusak, dapat menyebabkan terjadi nya kebocoran ginjal, yang memungkinkan protein, terutama albumin, meresap ke dalam urine. Albumin dalam urine adalah gejala disfungsi endotel, namun juga dapat menjadi penanda proteinuria klinis, yang merupakan salah satu faktor risiko gangguan fungsi ginjal (Romli, 2021).

a. Tahap Nefropati Diabetik

Tabel 2. 1 Nilai petunjuk tahapan kerusakan ginjal pada DM

Kategori	Kumpulan urine 24 jam (mg/24 jam)	urine Sewaktu (mg/dL)
Normal	≥ 30	≥ 20
Mikroalbuminuria	30-300	20-200
Makroalbuminuria	≥ 300	≥ 200

Sumber: Rahmadina, 2022

Terdapat beberapa stadium yang menjadi tahapan terjadi nya Nefropati Diabetik pada penderita DM

1) Stadium 1

Pada stadium awal pemeriksaan darah tampak fungsi ginjal masih tampak baik, namun ginjal mulai menunjukkan pembengkakan ringan karena terdapat banyak glukosa dalam peredaran darah ginjal, keadaan ini disebut hiperfiltrasi, GFR masih normal yaitu diatas 90 ml/menit. Tindakan yang perlu dilakukan adalah mengendalikan gula darah, tekanan darah lebih rendah dari 125/75, pemberian obat khusus, melakukan diet rendah lemak dan rendah protein.

2) Stadium 2

Pada stadium ke 2 terlihat mikroalbuminuria pada pemeriksaan urine yang terjadi karena molekul kecil dari protein (albumin) bocor dan masuk ke urine, maka dianjurkan jika pasien mengidap DM lebih dari 5 tahun untuk melakukan pemeriksaan mikroalbumin urine.

3) Stadium 3

Pada stadium ini molekul protein lebih besar sudah tampak di urine yang disebut dengan makroalbuminuria atau proteinuria. Pada stadium ini pula glomerulus mengalami kerusakan sehingga tidak mampu membuang bahan yang diperlukan lagi oleh tubuh, lalu racun akan menumpuk dalam darah, dan pada pemeriksaan terjadi kenaikan ureum dan kreatinin. GFR sudah rendah dan akan ditemukan kalium dan fosfor tinggi, kalsium menjadi rendah, dan timbul anemia.

4) Stadium 4

Pada stadium ini keadaan akan bertambah parah, terjadi kebocoran berlebihan ditandai dengan kreatinin dan ureum meningkat dan disertai tekanan darah tinggi

5) Stadium 5

Stadium paling buruk, dinamakan *end stage renal disease* atau *kidney failure*. GFR dibawah 15 menit dan hanya dapat ditolong dengan dialisis atau cangkok ginjal (Tandra, 2013).

Kadar glukosa darah yang terus menerus mengalami peningkatan dapat menimbulkan kerusakan dinding pembuluh darah, dimana kerusakan pada dinding pembuluh darah inilah yang dapat menyebabkan adanya albumin dalam urine. Penderita DM sebaiknya menerapkan pola hidup sehat dengan lebih banyak mengonsumsi buah dan sayur, mengurangi konsumsi gula, diet tinggi protein, juga melakukan pemeriksaan rutin mikroalbuminuria untuk mengontrol kadar albumin dalam urine, dan meminimalisir terjadinya (Romli, 2021). mikroalbuminuria

Komplikasi DM jangka panjang, seperti *Retinopati*, *Neuropati*, dan *Nefropati*, dapat dicegah dengan mengontrol kadar gula darah dan hipertensi secara ketat serta pengurangan asupan protein (Nurhayati, E dkk, 2018).

B. Kerangka Konsep

