

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus (DM)

1. Pengertian DM

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik jangka panjang, dimana penderita DM ini akan mengalami kerusakan dan disfungsi dari beberapa organ dalam tubuh seperti mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah dalam jangka waktu yang panjang (Saputri dkk., 2018). Penyakit DM terjadi diakibatkan pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa yang ada dalam darah. Insulin yang ada dalam tubuh merupakan hormon yang mengatur kadar gula pada darah manusia (Safitri & Nurhayati, 2019).

Ketidak mampuan untuk mengendalikan penyakit DM dapat mengakibatkan adanya perubahan yang kompleks pada metabolik dan struktural tubuh yang dapat mempengaruhi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein secara tidak normal. Resiko jangka panjang dari DM berpengaruh pada resiko retinopati yang dapat menyebabkan kehilangan penglihatan, nefropati yang mengarah pada gagal ginjal, dan neuropati yang mengakibatkan disfungsi otonom (Afdal & Rini, 2012).

2. Klasifikasi DM

Diabetes Melitus (DM) terbagi menjadi beberapa tipe diantaranya DM Tipe I, DM Tipe II, dan DM Gestasional (Kurniawaty, 2014).

a. Diabetes Melitus (DM) Tipe I

Diabetes Melitus (DM) Tipe I merupakan penyakit yang dihasilkan akibat dari reaksi autoimun terhadap protein sel pada pankreas. Penyakit DM Tipe I umumnya mengarah pada defisiensi insulin absolute akibat proses imunologik maupun idiopatik.

Data penderita DM Tipe I secara global belum dapat dipastikan, namun di negara maju penderita DM Tipe I meningkat sekita 3 – 4% pada anak – anak baik laki – laki ataupun perempuan setiap tahunnya. Penyakit DM Tipe I mengurangi angka harapan hidup berkisar 13 tahun di negara maju dan meningkat pada negara berkembang yang memiliki keterbatasan akses untuk mendapatkan insulin (Hardianto, 2020).

b. Diabetes Melitus (DM) Tipe II

Penyebab yang spesifik terkait dengan penyakit DM Tipe II masih tidak dapat diketahui dengan pasti, penyakit ini terjadi bisa melalui akibat adanya gangguan kerja insulin dan sekresi insulin, bisa juga predominan gangguan sekresi insulin ataupun predominan resistensi insulin.

Diabetes Melitus (DM) Tipe II merupakan masalah kesehatan yang cukup serius, yang mana penyakit ini berevolusi akibat dari perubahan budaya, sosial dan ekonomi, perubahan pola makan seperti terlalu banyak mengkonsumsi makanan

olahan dan konsumsi gula berlebih, penderita obesitas, kurangnya aktivitas fisik, pola hidup yang tidak sehat, malnutrisi janin, hingga paparan hiperglikemia pada janin saat kehamilan (Hardianto, 2020).

c. Diabetes Melitus (DM) Gestasional

Penyakit DM Gestasioanal merupakan penyakit yang terjadi pada saat masa kehamilan, yang diduga disebabkan karena terjadinya resistensi insulin akibat dari hormon – hormon seperti prolaktin, progesteron, estradiol, dan hormon plasenta. Diabetes Melitus (DM) Gestasional biasanya terjadi pada ibu hamil trimester kedua dan ketiga saat kehamilan karena hormon yang disekresi plasenta menghambat kinerja insulin. Penyakit DM Gestasional terjadi pada 7% kehamilan serta meningkatkan resiko terjadinya kematian pada ibu hamil dan janin (Hardianto, 2020).

3. Patogenesis DM Tipe I

Diabete Melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya kerusakan pada sel penghasil insulin yang di akibatkan karena terjadinya autoimun pada organ pankreas oleh sel T (CD4+ dan CD8+)serta makrofag (Baynest, 2015). Resistensi insulin pada jaringan otot merupakan gejala awal yang dapat terdeteksi dari penyakit DM. Penyebab dari terjadinya resistensi insulin ini yaitu kelebihan berat badan (obesitas), glukortikoid berlebih (sindrom cushing atau terapi steroid), hormon pertumbuhan berlebih (akromegali), kehamilan, penyakit ovarium polikistik, mutasi resptor insulin hingga terjadinya hemocromatosis (penyakit keturunan) (Lestari dkk., 2021).

Karakteristik dari penyakit DM sebagai penyakit autoimun diantaranya :

- a. Adanya sel imunokompeten dan sel tambahan pada pankreas yang terinfiltrasi
- b. Terjadinya perubahan imunoregulasi yang dimediasi sel T, khususnya pada kompartemen sel T CD4+
- c. Adanya autoantibodi spesifik
- d. Respon terhadap imunoterapi
- e. Sering terjadinya penyakit autoimun pada organ spesifik yang ada pada individu atau keluarganya

Penyakit DM pada umumnya terjadi pada anak – anak namun penyakit ini juga dapat terjadi pada orang dewasa. Rendah atau tidak terdeteksinya kadar C-peptida dalam darah maupun urin merupakan manifestasi klinis dalam mendeteksi adanya sekresi insulin pada penyakit DM (Hardianto, 2020). Penghancuran sel pada pankreas secara autoimun menyebabkan terjadinya defisiensi sekresi insulin yang mengakibatkan gangguan metabolik yang berkaitan dengan penyakit DM.

Selain terjadinya sekresi insulin, fungsi pankreas yang tidak normal juga menyebabkan berkurangnya sekresi glukagon. Meskipun defisiensi insulin adalah ciri dari kelainan utama pada penyakit DM, terdapat juga kelainan pada pemberian insulin. Defisiensi insulin menyebabkan lipolisis yang tidak dapat terkontrol dan akan meningkatkan kadar asam lemak bebas dalam plasma yang dapat menekan metabolisme glukosa pada jaringan perifer (Baynest, 2015).

4. Patofisiologi DM

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya, penyakit DM terjadi akibat kurang kadar insulin dalam darah. Penurunan insulin ini menyebabkan molekul glukosa

menumpuk dalam darah sehingga menyebabkan hiperglikemia. Peningkatan volume darah pada tubuh meningkatkan aliran darah pada ginjal dan hiperglikemia bertindak sebagai diuretik osmosis yang dihasilkan dapat meningkatkan haluaran urin, dimana kondisi ini dapat disebut dengan poliuria. Penurunan volume intraseluler dan meningkatkan haluaran urine menyebabkan dehidrasi sehingga menyebabkan seseorang akan mengonsumsi lebih banyak (Maria, 2021).

Glukosa pada darah tidak dapat memasuki sel tanpa adanya insulin yang mengakibatkan produksi energi menurun. Penurunan energi dapat menyebabkan rasa lapar sehingga seseorang akan makan lebih banyak. Dalam kondisi ini seseorang memiliki asupan makanan yang tinggi, namun berat badan akan menurun pada saat tubuh kehilangan air dan memecah protein dan lemak sebagai bentuk pengganti dari pemulihan sumber energi. Sehingga manifestasi penyakit ini yaitu poliuria, polidipsia, dan polifagma, disertai dengan penurunan berat badan hingga kelelahan (Maria, 2021).

5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada penderita DM berupa poliuria (volume air kencing meningkat), polydipsia (haus berlebih) yang diakibatkan peningkatan kadar glukosa pada serum, dan mengalami anoreksia serta polifagia (lapar berlebih) yang terjadi akibat glukosuria yang menyebabkan tidak adanya keseimbangan kalori. Penyakit DM akan menyebabkan seseorang mengalami kelelahan yang disebabkan penggunaan glukosa oleh sel menurun. Selain itu penderita DM akan mengalami kulit kering, lesi atau lambatnya penyembuhan luka, rasa gatal, sakit kepala,

mengantuk, kram otot, iritabilitas, serta memiliki emosi yang tidak stabil (Marzel, 2021). Gejala dari penyakit DM diantaranya sebagai berikut (Lestari dkk., 2021):

a. Poliuri (peningkatan volume kencing)

Terjadinya peningkatan volume kencing ini diakibatkan kadar gula darah melebihi ambang ginjal yaitu > 180 mg/dl, sehingga kelebihan gula yang ada dalam tubuh akan dikeluarkan melalui urin. Dalam kondisi normal, volume urin yang dapat dikeluarkan berkisar 1,5 liter, namun pada penderita DM volume urin yang dikeluarkan menjadi lebih banyak dibandingkan volume urin normal. Pada kondisi ini juga penderita DM akan merasa dehidrasi sehingga penderita akan selalu ingin minum air dalam jumlah banyak untuk menghilangkan rasa haus (poliploidi).

b. Polifagi (rasa lapar berlebih)

Rasa lapar berlebih ini diakibatkan karena adanya masalah insulin pada penderita DM sehingga gula yang masuk dalam tubuh tidak dapat di atur dengan baik dan pada akhirnya energi yang terbentuk menjadi kurang. Selain itu, akibat lain yang ditimbulkan adalah sel pada tubuh akan tidak dapat kadar gula yang cukup sehingga tidak ada energi yang dapat dibentuk, dari hal tersebut menimbulkan sinyal ke otak untuk menambah asupan makanan.

c. Berat badan menurun

Penurunan berat badan pada penderita DM diakibatkan tubuh tidak mendapatkan cukup energi dari gula, sehingga tubuh akan mengolah protein dan lemak yang ada dalam tubuh untuk dijadikan energi. Gejala lain yang dapat dilihat seperti adanya rasa gatal pada kulit dan luka yang tidak kunjung sembuh. Penderita

DM yang tidak terkontrol akan kehilangan sebanyak 500 gr glukosa dalam urine per 24 jam.

B. Urin

1. Pengertian Urin

Urin merupakan cairan yang dihasilkan oleh ginjal dalam tubuh manusia sebagai hasil proses filtrasi darah. Urin juga dapat diartikan sebagai salah satu hasil dari metabolisme yang harus dikeluarkan guna untuk mengatur cairan tubuh. Pembuangan urin diperlukan guna membuang molekul – molekul sisa yang disaring oleh ginjal serta untuk menjaga homeostasis dalam tubuh (Naid dkk., 2014). Zat yang dikeluarkan oleh urin merupakan zat yang mengandung racun, obat – obatan, dan zat dari makanan maupun minuman yang tidak berguna dalam tubuh.

2. Komposisi Urin

Urin terdiri dari air dengan bahan pelarut berupa sisa metabolisme, garam terlarut, serta materi organik. Cairan dan materi pembentuk urin berasal dari darah ataupun cairan interstisial. Komposisi urin akan selalu berubah selama proses reabsorpsi ketika molekul penting dalam tubuh (seperti glukosa) diserap kembali oleh tubuh melalui molekul pembawa. Sisanya cairan urin yang dikeluarkan mengandung urea dengan kadar tinggi serta berbagai senyawa yang berpotensi mengandung racun (Widyastuti dkk., 2018).

3. Sampel Urin

Sampel urin dapat dibedakan berdasarkan dengan waktu pengumpulannya. Adapun jenis sampel berdasarkan waktu pengumpulannya sebagai berikut (Manik, 2021) :

a. Urin sewaktu

Urin sewaktu merupakan sampel urin yang diambil atau dikeluarkan sewaktu – waktu (waktu pengambilan sampel tidak ditentukan secara khusus). Secara umum, sampel ini sudah cukup baik digunakan untuk pemeriksaan urin rutin.

b. Urin pagi

Sampel urin pagi merupakan sampel yang diambil pada saat pagi hari setelah bangun tidur, yang mana seseorang belum mengonsumsi makanan ataupun minuman apapun. Sampel urin pagi memiliki kepekatan yang tinggi sehingga sampel ini baik untuk dilakukan pemeriksaan sedimen urin, pemeriksaan urin rutin, serta pemeriksaan adanya HCG (*Human Chorionic Gonadotropin*) sebagai pemeriksaan kehamilan.

c. Urin kumpulan (Urin 12 jam/24 jam)

Jenis sampel urin ini biasa digunakan sebagai pemeriksaan kuantitatif suatu zat dalam urin seperti ureum, kreatinin, natrium, dan lainnya. Pengumpulan urin ini ditampung dalam suatu botol besar dengan volume $\pm 1,5$ liter dan biasanya berisikan pengawet seperti toluena.

d. Urin puasa

Pengumpulan jenis sampel urin puasa dilakukan setelah pasien melakukan puasa makan ataupun minum selama 10 – 12 jam yang umumnya jenis sampel ini dipergunakan untuk pemeriksaan penunjang dalam mendiagnosis DM.

e. Urin PP (*Post-Prandial*)

Sampel urin ini diperoleh saat pasien sudah mengonsumsi makanan dengan pengambilan sampel antara 1,5 jam sampai 2 jam. Urin ini digunakan untuk mengetahui kemampuan tubuh dalam melakukan metabolisme glukosa. Jenis sampel ini juga sering disebut sebagai sampel urin 2 jam pp.

f. Urin 24 jam

Pengumpulan sampel urin ini berlangsung selama 24 jam oleh pasien. Pada pengumpulan sampel, pertama pasien harus membuang urin pagi dahulu lalu catat tanggal dan waktunya. Selanjutnya sampel urin yang dikeluarkan ditampung dalam suatu wadah. Keesokan paginya saat sudah menunjukkan 24 jam setelah waktu yang dicatat, pengumpulan sampel ini dihentikan. Pengumpulan sampel ini memerlukan zat pengawet dan sebaiknya urin didinginkan selama proses penampungan.

C. Pemeriksaan Urin (Urinalisis)

Pemeriksaan urin (urinalisis) merupakan suatu pemeriksaan yang memiliki tujuan untuk menganalisis zat yang ada dalam urin atau menunjukkan adanya perubahan zat dalam keadaan normal terdapat dalam urin. Urinalisis tidak hanya dilakukan untuk mengetahui kondisi ginjal ataupun saluran urin saja, melainkan dapat juga memantau kondisi organ dalam tubuh seperti hati, saluran empedu, pankreas dan lainnya.

Urinalisis merupakan pemeriksaan yang sering dilakukan karena dapat membantu dalam menegakkan diagnosis, mengetahui fungsi organ dan metabolisme tubuh, dan untuk mengetahui adanya kelainan yang dialami oleh tubuh. Pemeriksaan urinalisis ditujukan pada pasien dengan kondisi kesehatan yang

mempengaruhi fungsi ginjal atau traktus urinarius, monitoring pasien dengan riwayat penyakit diabetes, kehamilan, kasus toksikologi atau kejadian over dosis obat. Pemeriksaan urin ini terdiri dari beberapa pemeriksaan yaitu pemeriksaan secara makroskopik, mikroskopik atau sedimen urin, dan urinalisis (Naid dkk., 2014).

Pemeriksaan makroskopis pada pemeriksaan urin meliputi pemeriksaan warna, kejernihan, bau dan volume dari urin. Sedangkan pada pemeriksaan mikroskopis atau yang sering disebut dengan pemeriksaan sedimen urin dilakukan untuk mengetahui unsur – unsur dalam urin dengan menggunakan mikroskop. Dan pada pemeriksaan urinalisis, parameter yang diperiksa yaitu glukosa urine, protein urine, bilirubin, urobilinogen, eritrosit, pH, keton, berat jenis, leukosit, dan nitrit (Damayanti et al., 2020).

1. pH

Pemeriksaan pH urin berdasarkan adanya indikator ganda yaitu methyl ren dan bromthymol blue. Pemeriksaan ini akan melihat terjadinya perubahan warna sesuai dengan kadar pH yang berkisar dari jingga hingga kuning kehijauan dan hijau kebiruan. Rentang nilai dari pemeriksaan pH yaitu 5,0 – 8,5.

2. Glukosa Urin

Pemeriksaan glukosa yang ada dalam urin berdasarkan pada glukosa oksidase yang dimana akan menguraikan glukosa menjadi asam glukonat dan hydrogen peroksida, kemudian hydrogen peroksida dengan adanya peroksidase akan mengkatalisa reaksi antara potassium iodine dengan hydrogen peroksida dan akan menghasilkan H_2O dan O_n . Hasil negatif palsu pada pemeriksaan ini dapat

disebabkan oleh bahan reduktor dalam urin seperti vitamin C, asam homogentisat, aspirin, levodopa, glutathione, dan obat-obatan seperti diphenhydramine.

3. Bilirubin

Bilirubin terbentuk dari penguraian hemoglobin dan ditranspor menuju hati tempat bilirubin bekerja atau tak langsung bersifat larut dalam lemak, serta tidak dapat diekskresikan ke dalam urine. Adanya bilirubinuria pada urin menandakan adanya kerusakan hati atau pada empedu, dan apabila kadarnya banyak maka akan ditandai dengan warna kuning pada pemeriksaan carik celup.

Hasil positif pada pemeriksaan bilirubin perlu dilakukan konfirmasi dengan pemeriksaan Harrison dimana bilirubin telah diendapkan oleh Barium chloride akan dioksidasi dengan reagen Fouchet menjadi biliverdin yang berwarna hijau. Hasil positif pada tes Harrison, ditandai dengan filtrate yang berwarna hijau pada kertas saring.

4. Urobilinogen

Empedu yang sebagian besar dibentuk dari bilirubin yang terkonjugasi mencapai area duodenum, tempat bakteri dalam usus mengubah bilirubin menjadi urobilinogen. Sebagian besar urobilinogen berakumulasi dalam feses dan sejumlah besar kembali ke hati melalui aliran darah. Kemudian urobilinogen diproses ulang menjadi empedu kira-kira sejumlah 1% diekskresi oleh ginjal di dalam urine.

Pemeriksaan urobilinogen dalam urine berdasarkan reaksi antara urobilinogen dengan reagen Ehrlich (paraformalaminobenzaldehyde, serta buffer asam). Intensitas warna yang terjadi dari jingga hingga merah tua, dibaca dalam waktu 60 detik, warna yang timbul sesuai dengan peningkatan kadar urobilinogen dalam

urine. Urine yang terlalu alkalis menunjukkan kadar urobilinogen yang lebih tinggi, sedangkan urine yang terlalu asam menunjukkan kadar urobilinogen yang lebih rendah dari seharusnya. Kadar nitrit yang tinggi juga menyebabkan hasil negative palsu.

5. Protein Urin

Pemeriksaan protein dalam urine berdasarkan pada prinsip kesalahan penetapan pH oleh adanya protein. Sebagai indikator digunakan tertrabromphenol blue yang dalam suatu system buffer akan menyebabkan pH tetap konstan. Akibat kesalahan penetapan pH oleh adanya protein, urine yang mengandung albumin akan bereaksi dengan indikator menyebabkan perubahan warna hijau muda sampai hijau. Indikator tersebut sangat spesifik dan sensitive terhadap albumin. Perubahan warna yang terjadi dalam waktu 60 detik.

6. Keton Urin

Badan keton diproduksi untuk menghasilkan energi saat karbohidrat tidak dapat digunakan seperti pada keadaan asidosis diabetik serta kelaparan atau malnutrisi. Ketika terjadi kelebihan badan keton, akan menimbulkan keadaan ketosis dalam darah sehingga menghabiskan cadangan basa dan menyebabkan status asidotik. Ketonuria (badan keton dalam urine) terjadi sebagai akibat ketosis.

Pemeriksaan keton dalam urin digunakan dalam menunjang diagnosa dokter. Uji keton positif dapat dijumpai pada pasien dengan kondisi asidosis diabetik (ketodiasis), malnutrisi, diet rendah karbohidrat, riwayat puasa pasien, pingsan akibat panas, kematian janin, dan juga pengaruh obat – obatan (asam askorbat, senyawa levodopa, insulin, isopropil alkohol, paraldehida, piridium, dan zat lainnya) (Kahar, 2016).

Hasil positif palsu pada pemeriksaan keton urin dapat terjadi apabila urine banyak mengandung pigmen atau metabolit levodopa serta phenylketones. Sedangkan hasil negatif palsu pada pemeriksaan keton urin terjadi akibat faktor lain non biologis seperti terlambatnya dilakukan pemeriksaan pada sampel urin (Widyastuti dkk., 2018).

D. Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Urinalisis

Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan urin yaitu pengambilan sampel, volume urine, penyimpanan reagen, metode pemeriksaan, pencampuran sampel, dan penundaan pemeriksaan (Damayanti et al., 2020).

1. Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel urin sangat penting. Pasien harus membersihkan area genital sebelum mengumpulkan sampel untuk menghindari kontaminasi. Sampel urin yang baik biasanya diambil saat pagi hari karena lebih pekat dan bisa memberikan informasi yang lebih baik.

2. Volume Urine

Volume urin yang cukup diperlukan untuk pemeriksaan yang akurat. Jumlah urin yang minim bisa menghasilkan hasil yang tidak dapat diandalkan. Jumlah urin yang direkomendasikan biasanya berkisar antara 30-50 ml atau sesuai petunjuk laboratorium.

3. Penyimpanan Reagen

Reagen yang digunakan dalam tes urin harus disimpan sesuai dengan petunjuk produsen. Penyimpanan yang salah bisa mengakibatkan reagen menjadi tidak efektif dan hasil yang tidak akurat.

4. Metode Pemeriksaan

Terdapat berbagai metode pemeriksaan urin, termasuk strip tes urin dan mikroskopis. Metode yang digunakan harus sesuai dengan tujuan pemeriksaan. Hasil yang diperoleh dari setiap metode bisa berbeda.

5. Pencampuran Sampel

Sampel urin harus dicampur dengan baik sebelum pemeriksaan. Ini penting untuk memastikan bahwa komponen urin terdistribusi secara merata dalam sampel, sehingga hasilnya mencerminkan kondisi keseluruhan urin.

6. Penundaan Pemeriksaan

Pemeriksaan urin sebaiknya dilakukan segera setelah pengambilan sampel, terutama jika ada pengukuran parameter tertentu seperti pH atau glukosa. Urin yang dibiarkan lama sebelum diperiksa bisa mengalami perubahan kimia dan biologis yang memengaruhi hasil pemeriksaan.

E. Metode Pemeriksaan Urin

Metode pemeriksaan sampel urine yang paling sering digunakan yaitu metode dipstick dengan cara carik celup. Pemeriksaan urine dengan menggunakan metode carik celup merupakan alat diagnostik dasar yang sering digunakan dalam menentukan patologi dalam sampel urin pada urinalisis standar (Novitasari et al., 2022). Metode carik celup juga sering digunakan pada pemeriksaan urin dikarenakan relative lebih cepat dan memerlukan sampel urin yang lebih sedikit, lebih praktis, menghemat waktu, pembacaan hasil lebih mudah karena interpretasi hasil dapat dilihat melalui perubahan warna yang terjadi dan memiliki sensitivitas tinggi (Nazalia & Abror, 2021).

Seiring dengan perkembangan teknologi yang ada, pemeriksaan urin secara makroskopis dan mikroskopis kini dapat dilakukan secara otomatis dengan menggunakan alat urin analyzer (Hasan & Rafika, 2021). Sama seperti metode carik celup, penggunaan alat ini juga menggunakan strip parameter urin dalam melakukan pemeriksaan dan parameter yang diperiksa pun juga sama. Yang membedakan adalah pembacaan hasil dari pemeriksaan ini dilakukan secara otomatis oleh alat. Urin analyzer memiliki kelebihan yaitu mampu meningkatkan presisi hasil dengan sangat baik, mendeteksi parameter pemeriksaan urin dan hasil pemeriksaan dapat disimpan dan dapat dicetak (Andaru Persada Mandiri, 2022)