

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus Tipe 2

1. Pengertian diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus adalah sekelompok kelainan heterogen yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Secara normal glukosa bersikulasi dalam jumlah tertentu dalam darah. hormon yang diproduksi pankreas yang disebut dengan insulin akan mengendalikan kadar glukosa darah dengan mengatur produksi serta penyimpanannya (Brunner *and* Suddarth, 2013).

Diabetes melitus tipe 2 adalah kombinasi akibat antara jaringan tubuh yang mengalami resistansi terhadap aksi insulin dan ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan cukup insulin ekstra untuk mengatasi kondisi tersebut (Bryer-Ash, 2012).

2. Epidemiologi diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus kini menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Pada tahun-tahun mendatang berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi serta prevalensi diabetes mellitus tipe 2 yang cukup besar. Badan kesehatan dunia (*World Health Organization*) memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus tipe II di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi dari *International Diabetes Federation* (IDF) juga menjelaskan bahwa terdapat kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus tahun 2013-2017 dari 10,3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (PERKENI, 2019).

Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI (2019) penderita diabetes melitus di Indonesia menduduki peringkat ke-7 sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi tahun. Sedangkan prevalensi diabetes tipe II pada kaum lanjut usia, terutama individu yang berusia lebih dari 65 tahun yaitu sekitar 8,6%. Angka ini mencakup 15% populasi di panti lansia (Brunner and Suddarth, 2013).

3. Faktor penyebab diabetes melitus tipe 2

a. Faktor usia

American Diabetes Association (ADA) (2011) menyatakan bahwa seiring dengan bertambahnya usia menyebabkan diabetes mellitus tipe 2 meningkat. Mekanisme yang mendasari lebih tingginya risiko diabetes mellitus tipe 2 pada individu yang berusia lebih tua adalah adanya peningkatan komposisi lemak dalam tubuh yang terakumulasi di abdomen, oleh sebab itu memicu terjadinya obesitas sentral. Obesitas sentral selanjutnya memicu terjadinya resistensi insulin yang merupakan proses awal diabetes mellitus tipe 2 (Suastika dkk., 2016).

Usia sangat erat kaitannya dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah, sehingga semakin meningkat usia maka prevalensi diabetes dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi. Karakteristik berdasarkan usia dikelompokkan dari dewasa awal (21-44), dewasa menengah (45-60) dan lansia (>60). Proses menua yang berlangsung setelah usia 30 tahun mengakibatkan perubahan anatomis, fisiologis dan biokimia. Perubahan dimulai dari tingkat sel, berlanjut pada tingkat jaringan dan akhirnya pada tingkat organ yang dapat mempengaruhi fungsi homeostasis. Komponen tubuh yang dapat mengalami perubahan adalah sel beta pankreas yang

menghasilkan hormon insulin, sel-sel jaringan target yang menghasilkan glukosa, sistem saraf, dan hormon lain yang mempengaruhi kadar glukosa (Yuhelma, 2015).

WHO juga menyebutkan bahwa kadar glukosa darah naik 1-2 mg% pertahun pada saat puasa dan akan naik sekitar 5,6 – 13 mg% pada 2 jam setelah makan setelah seseorang mencapai umur 40 tahun. Berdasarkan hal tersebut tidak mengherankan apabila faktor utama terjadinya kenaikan prevalensi diabetes mellitus adalah faktor usia khususnya tipe II serta gangguan toleransi glukosa (Fanani, 2020).

b. Faktor jenis kelamin

Pada perempuan memiliki kolesterol yang lebih tinggi di bandingkan laki-laki dan terdapat perbedaan dalam melakukan semua aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang sangat mempengaruhi kejadian diabetes melitus. Jumlah lemak pada laki-laki 15-20% dari berat badan sedangkan perempuan 20-25%. Jadi pada perempuan peningkatan kadar lemak lebih tinggi dibandingkan laki-laki, sehingga faktor terjadinya diabetes melitus pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibanding pada laki-laki yaitu 2-3 kali (Imelda, 2019).

c. Asupan makanan yang tidak seimbang

Jenis makanan yang dikonsumsi sangat berpengaruh dalam memperhitungkan asupan kalori sebab besar kalori yang dihasilkan jenis makanan dalam per-satuan ukuran sangat berbeda. Kalori yang dihasilkan dari lemak jauh lebih tinggi dibandingkan kalori yang berasal dari karbohidrat dan protein. Berbagai permasalahan dalam pola makan terkait dengan asupan makanan yang bersumber dari lemak tak jenuh, rendahnya asupan serat dan pola makan yang tidak teratur.

Kondisi ini menunjukkan hubungan yang kuat dengan kegemukan (Rumahorbo, 2014).

Cara hidup yang berubah diduga berhubungan dengan perubahan pola penyakit. Di kota-kota telah bergeser dari pola makan yang tradisional yang banyak mengandung karbohidrat dan serat dari sayuran berubah menjadi pola makan yang kebarat-baratan serta sedikit serat. Pada akhir-akhir ini Komposisi makanan yang tinggi lemak, garam, dan sedikit serat pada makanan siap saji yang pada akhir-akhir ini sangat digemari dikalangan masyarakat (Imelda, 2019).

d. Faktor aktivitas fisik

Aktivitas fisik adalah setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan energi. Kurangnya aktivitas fisik merupakan faktor risiko independen untuk penyakit kronis dan secara keseluruhan diperkirakan menyebabkan kematian secara global. Pengaruh aktivitas fisik atau olahraga secara langsung berhubungan dengan peningkatan kecepatan pemulihan glukosa otot (seberapa banyak otot mengambil glukosa dari aliran darah). Otot menggunakan glukosa yang tersimpan dalam otot pada saat berolahraga dan otot mengisi kekosongan jika glukosa berkurang dengan mengambil glukosa dari darah sehingga mengakibatkan menurunnya glukosa darah sehingga memperbesar pengendalian glukosa darah (Purnama dan Sari, 2019).

e. Faktor risiko keturunan

Faktor keturunan sangat berpengaruh dalam menentukan apakah seseorang beresiko terkena diabetes melitus atau tidak, jika salah satu anggota keluarga mengalami diabetes, anggota keluarga yang lain memiliki risiko yang lebih tinggi untuk menderita diabetes tetapi sulit untuk menduga siapa yang menderita diabetes.

pada DM tipe 1 hanya 50% risiko terkena diabetes jika memiliki saudara kembar yang menderita diabetes pada DM tipe 2 risiko tersebut dapat meningkat hingga 90%. gaya hidup juga memiliki peran terhadap resiko terjadinya diabetes melitus atau kebiasaan hidup, status sosial keluarga dan lingkungan hidup (Imelda, 2019).

f. Faktor risiko obesitas

Obesitas adalah refleksi ketidakseimbangan konsumsi dan pengeluaran energi, penyebabnya ada yang bersifat eksogenetis dan endogenous. Penyebab eksogenetis misalnya kegemaran makan secara berlebihan terutama makanan tinggi kalori tanpa diimbangi oleh aktivitas fisik yang cukup sehingga surplus energinya disimpan sebagai lemak tubuh (Khomsan, Baliwati dan Dwiriani, 2019).

g. Faktor obat-obatan

Obat steroid yang sering dikonsumsi oleh penderita asma atau rematik mempunyai efek berlawanan dengan insulin, gula darah akan naik. Juga beberapa obat anti hipertensi (penyekat beta dan diuretik), obat yang menurunkan kolesterol (niacin, statin), obat tuberkulosa (INH), obat asma (salbutamol dan terbutaline), obat untuk HIV (pentamidine, protease inhibitors), dan hormon tiroid (levothyroxine) (Tandra, 2020).

h. Infeksi virus yang menyerang pankreas (pankreatitis) bisa mengacaukan gula darah.

i. Penyakit tertentu misalnya akromegali, adanya tumor di kelenjar hipofisis atau pituitari, bisa memicu kenaikan gula darah.

j. Kehamilan diabetes dapat terjadi pada 2-5 persen dari wanita hamil yang disebut diabetes gestasional. Di Amerika, satu dari tujuh ibu hamil mempunyai gula darah yang di atas normal

- k. Stres menyebabkan hormon counter-insulin (yang kerjanya berlawanan dengan insulin) lebih aktif, gula darah akan meningkat.

4. Etiologi dan dasar-dasar terjadinya diabetes melitus tipe 2

Kerusakan pancreas dan resistensi jaringan terhadap insulin merupakan penyebab tidak adekuatnya kerja insulin. Mekanisme kejadian yang menyebabkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin pada diabetes melitus tipe 2 masih belum diketahui. Faktor obesitas dan genetik diperkirakan memegang peranan penting dalam proses terjadinya resistensi insulin (Rumahorbo, 2014). Dasar-dasar terjadinya diabetes melitus tipe 2 menurut (Decroli, 2019) antara lain :

a. Resistensi insulin

Resistensi insulin adalah adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari biasanya yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. Pada tingkat seluler, resistensi insulin menunjukkan kemampuan yang tidak adekuat dari insulin signaling mulai dari pre reseptor, reseptor, dan post reseptor. Beberapa faktor yang diduga terlibat dalam patogenesis resistensi insulin secara molekuler antara lain, perubahan pada protein kinase B, peningkatan fosforilasi serin dari protein IRS, mutasi protein Insulin Receptor Substrate (IRS), Phosphatidylinositol 3 Kinase (PI3 Kinase), protein kinase C, dan mekanisme molekuler dari inhibisi transkripsi gen IR (Insulin Receptor).

b. Disfungsi sel beta pancreas

Sebelum ditemukannya DMT2 (Diabetes Mellitus Tipe 2) untuk mengatasi peningkatan resistensi insulin, sel beta pankreas dapat memproduksi insulin yang cukup. Pada saat ditemukannya DMT2, pada saat itu kapasitas sel beta pankreas biasa hanya setengah dari sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang

cukup untuk menebus peningkatan obstruksi insulin. Perjalanan pemulihan dan daya tahan sel beta itu sendiri, instrumen sel sebagai pengontrol sel beta, fleksibilitas sel beta atau ketidakmampuan untuk menebus berat metabolisme dan jalannya apoptosis sel mempengaruhi jumlah dan sifat sel beta pankreas.

c. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan juga memegang peranan penting dalam terjadinya penyakit DMT2. Faktor lingkungan tersebut adalah adanya obesitas, banyak makan, dan kurangnya aktivitas fisik. Penelitian terbaru telah menelaah adanya hubungan antara DMT2 dengan obesitas yang melibatkan sitokin proinflamasi yaitu *Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF α) dan *Interleukin-6* (IL-6), resistensi insulin, gangguan metabolisme asam lemak, proses selular seperti disfungsi mitokondria, dan stres retikulum endoplasma.

d. Glikasi protein

Pembatasan antara glukosa dan protein serum dalam respon non-enzimatik terjadi sehubungan dengan kadar glukosa serum. Hemoglobin, albumin, lipoprotein, dan protein jaringan lainnya dapat diglikosilasi secara non-enzimatis. Kadar protein yang terglykosilasi ini dapat digunakan untuk menilai status glikemik normal, yang secara klinis digunakan untuk menilai kontrol diabetes.

Glikosilasi hemo globin (HbA1c) mencerminkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan harapan hidup eritrosit, yaitu sekitar 120 hari. Kadar HbA1c ditemukan pada kadar glukosa darah puasa yang tinggi, peningkatan glukosa darah, atau keduanya. Dari semua protein terglykasi, hemoglobin glikosilasi (HbA1c) digunakan sebagai tingkat kualitas terbaik untuk mengendalikan glukosa pada pasien DMT2.

e. Stress oksidatif

Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan di antara penguatan sel dan pro-oksidan yang dapat menyebabkan kerusakan. Hiperglikemia yang konstan akan menyebabkan apoptosis sel endotel vaskular melalui produksi superoksida mitokondria yang berlebihan. Metabolisme glukosa yang ekstrem akan menciptakan radikal bebas. Dalam kondisi khas di dalam tubuh, ada keselarasan antara perkembangan radikal bebas yang bertindak sebagai oksidan dengan antioksidan.

5. Patofisiologi diabetes melitus tipe 2

Pada diabetes tipe 2 ada dua masalah utama yang diidentifikasi dengan insulin, yaitu resistensi insulin spesifik dan sekresi insulin insulin. Biasanya insulin akan bekerja dengan reseptor khusus pada permukaan sel. Sebagian karena terikatnya insulin dengan reseptor ini, terjadi suatu rangkaian reaksi dalam metabolisme glukosa di dalam sel. Resistensi insulin pada diabetes tipe 2 disertai dengan penurunan respons intraseluler. Hal ini membuat insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (Brunner and Suddarth, 2013).

Dalam mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah, harus ada peningkatan jumlah insulin yang dikeluarkan. Pada pasien dengan gangguan ketahanan glukosa, kondisi ini terjadi karena sekresi insulin yang tidak perlu atau berlebihan, dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau agak meningkat. Namun, jika sel beta tidak dapat memenuhi kebutuhan insulin, maka pada saat itu kadar glukosa akan meningkat dan terjadilah diabetes tipe 2 (Brunner and Suddarth, 2013).

6. Gejala diabetes melitus tipe 2

Ada bermacam-macam gejala diabetes, ada yang termasuk gejala khas diabetes, dan yang tidak termasuk kelompok itu.

a. Poliuri

Jika kadar glukosa melebihi nilai ambang ginjal (> 180 mg/dl), gula akan dikeluarkan melalui urin. Untuk menjaga agar urin yang keluar yang mengandung gula tidak terlalu pekat, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin ke dalam urin sehingga volume urin yang keluar banyak sehingga kencing menjadi sering. Dalam keadaan normal, urine akan keluar sekitar 1,5 liter per hari, tetapi jika pada penderita diabetes yang tidak terkontrol dapat memproduksi lima kali jumlah itu (Nurrahmani, 2012).

b. Polidipsi

Banyaknya urin yang keluar, badan akan kekurangan air atau dehidrasi. Oleh sebab itu untuk mengatasi hal tersebut tubuh akan menimbulkan rasa haus sehingga orang ingin selalu minum terutama yang dingin, manis, segar. Tidak jarang, yang dipilih adalah minuman soft drink dingin, menyegarkan, dan manis. Tentu saja hal tersebut akan sangat merugikan karena membuat kadar gula darah semakin tinggi (Nurrahmani, 2012).

c. Polifagia

Karena masalah insulin pada diabetes, masuknya gula ke dalam sel tubuh lebih sedikit sehingga energi yang terbentuk lebih sedikit sehingga penderita merasa kurang berenergi. Selain itu, sel juga menjadi miskin gula sehingga otak juga berpikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh berusaha

meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan alarm rasa lapar. Maka akan menyebabkan selalu ingin makan dan ngemil (Nurrahmani, 2012).

d. Berat badan turun dan menjadi kurus

Pada saat tubuh tidak bisa mendapatkan energi yang cukup dari gula karena kurang insulin, tubuh akan bergegas mengolah zat-zat lain didalam tubuh untuk diubah menjadi energi. Zat-zat yang diubah tersebut adalah lemak dan protein. Apabila hal tersebut berlangsung cukup lama, orang akan tampak kurus dan berat badannya turun karena simpanan lemak dan protein yang tersimpan di jaringan otot dan lemak susut massanya. Dalam sistem pembuangan urin, seseorang yang memilik diabetes tidak terkendali dapat kehilangan sebanyak 500 gram glukosa dalam urine per 24 jam atau setara dengan 2000 kalori per hari hilang dari tubuh. Jelas hal ini akan banyak mengurangi berat badan.

Selain gejala-gejala klasik, ada beberapa gejala lain diabetes. Gejala tersebut biasanya disebabkan oleh komplikasi yang sudah terjadi. Seringnya penderita diabetes dewasa dan berusia lanjut tidak menunjukkan gejala klasik yang jelas. Gejala yang ditunjukkan karena komplikasi dan yang paling sering dikeluhkan adalah kesemutan di kaki, gatal-gatal, atau luka yang tidak sembuh-sembuh. Paling merisaukan adalah gatal di daerah selangkangan (pruritus vulva) (Nurrahmani, 2012).

Keluhan serupa dapat terjadi pada pria ketika ujung penis menjadi sulit (balanitis). Dapat menebalnya (phimosis) kulit luar kemaluan sehingga mencegah kulit tersebut tertarik kembali seperti semula dan sulit untuk menjaga penisnya tetap bersih. Hasil dari proses infeksi jamur tertentu, terutama candida, yang berkembang karena konsentrasi tinggi glukosa di wilayah tersebut merupakan masalah yang

terjadi pada alat kelamin. Jika dapat menjaga kencing bebas dari glukosa dengan kontrol diabetes yang baik, kesemutan dan nyeri biasanya akan hilang. Krim anti jamur dari dokter dapat mempercepat penyembuhan, tetapi tetap hanya akan berlaku ketika glukosa hilang dari urine. Oleh karena itu, kontrol gula darah menjadi solusi pertama yang harus dijalani (Nurrahmani, 2012).

7. Komplikasi diabetes melitus tipe 2

Berdasarkan mulai timbulnya dan lama perjalanannya komplikasi diabetes digolongkan menjadi dua yaitu komplikasi mendadak (akut) dan komplikasi menahun (kronis).

a. Komplikasi mendadak (akut)

Komplikasi yang datangnya mendadak tanpa aba-aba. Namun jika diatasi, bisa sembuh. Yang termasuk komplikasi akut adalah

1) Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah keadaan klinik gangguan saraf yang disebabkan penurunan glukosa darah. Gejala ini dapat ringan berupa gelisah sampai berat berupa koma disertai kejang. Penyebab tersering hipoglikemia yaitu akibat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea, khususnya klorpropamida dan glibenklamida (Soegondo, 2012).

2) Hiperglikemia

Kelompok hiperglikemia, secara anamnesis ditemukan adanya masukan kalori yang berlebihan, penghentian obat oral maupun insulin yang didahului oleh stress akut. Tanda khas yaitu kesadaran menurun disertai dehidrasi berat. Pada sub kelompok ketoasidosis diabetes (KAD) terdapat hiperglukemia berat dengan ketosis dan asidosis (Soegondo, 2012).

3) Hiperglikemik non-ketotik (HNK)

HNK ditandai dengan hiperglikemia berat non ketotik atau ketotik dan asidosis ringan. Pada keadaan lanjut dapat mengalami koma. Koma hyperosmolar hiperglikemik non ketotik ialah suatu sindrom yang ditandai hiperglikemik berat, hyperosmolar (Soegondo, 2012).

b. Komplikasi menahun (kronis)

Menurut Nurrahmani, (2012) komplikasi kronis khas diabetes disebabkan kelainan pada pembuluh darah besar, pembuluh darah kecil dan halus, atau pada susunan saraf.

- 1) Komplikasi kronis yang disebabkan kelainan pembuluh darah halus (mikroangiopati) dapat terwujud pada organ mata, (retinopati), dan ginjal (nefropati yang pada akhirnya perlu cuci darah).
- 2) Komplikasi yang disebabkan kelainan pembuluh darah besar (aterosklerosis) dapat terwujud sebagai penyakit kardiovaskuler (PVK) pada organ jantung (yang bisa menyebabkan serangan jantung), otak (yang bisa menyebabkan stroke) dan di tungkai bawah.
- 3) Komplikasi yang disebabkan kelainan saraf disebut neuropati, walaupun pembuluh darah dan saraf ada di mana-mana manifestasi wujudnya biasanya tampak di beberapa organ saja.

B. Urin

1. Pengertian urin

Urin merupakan hasil metabolisme tubuh yang dikeluarkan melalui ginjal. Dimana urinalisa yaitu pemeriksaan sampel urin secara fisik, kimia, dan mikroskopis. Tes urine menjadi populer karena dapat membantu menegakan

diagnosis, mendapatkan informasi mengenai fungsi organ dan metabolisme tubuh (Kurniawan, 2016).

2. Macam-macam sampel urin

Untuk mendapatkan specimen yang mewakili status metabolik pasien, peraturan mengenai aspek tertentu pengambilan spesimen sangat diperlukan. Kondisi luar biasa ini dapat mencakup waktu, rentang, dan teknik untuk pengambilan spesimen seperti halnya pola makan dan obat pasien. Penting menginstruksikan pasien bilamana mereka harus mengikuti prosedur pengambilan khusus spesimen yang sering dihadapi (Gandosoebrata, 2016).

a. Urin sewaktu

Dalam penilaian lain, urin bisa digunakan kapan saja, yaitu urin yang keluar selama waktu yang tidak ditentukan, urin sewaktu biasanya cukup baik untuk pemeriksaan rutin yang menyertainya. Pemeriksaan badan tanpa pendapat khusus. Urin sewaktu tidak perlu diukur dengan sangat teliti. Akan tetapi baiklah selalu diperhatikan jumlah urin yang dikeluarkan, karena banyak urin itu bukan hanya bertalian dengan warna dan berat jenis saja, tetapi juga berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan semikuantitatif seperti pemeriksaan terhadap protein dan glukosa (Gandosoebrata, 2016).

b. Urin pagi

Urin yang pertama dikeluarkan pada pagi hari setelah bangun tidur. Urin ini lebih pekat dari urin yang dikeluarkan siang hari, jadi baik untuk pemeriksaan sedimen, berat jenis, protein dan baik juga untuk umpamanya test kehamilan berdasarkan adanya HCG (*human chorionic gonadotrophin*) dalam urin.

c. Urin postprandial

Sampel urin ini berguna untuk pemeriksaan terhadap glucosuria merupakan urin yang pertama kali dilepaskan 1,5-3 jam sehabis makan. Pemeriksaan penyaring terhadap adanya glucosuria tidak baik menggunakan urin pagi.

d. Urin 24 jam

Apabila diperlukan penetapan kuantitatif sesuatu zat dalam urin, maka urin tidak diperlukan sama sekali dalam siklus metabolisme dalam tubuh. Hanya jika urin itu dikumpulkan selama waktu yang diketahui, biasanya dipakai urin 24 jam. Mengukur jumlah pasti kimia urin sering kali perlu dilakukan, tidak sekedar melaporkan ada atau tidak adanya kimia urin tersebut. Untuk mendapatkan hasil kuantitatif yang akurat spesimen berwaktu cermat harus digunakan. Banyak zat terlarut menunjukkan variasi diurnal, seperti katekolamin, 17-hidroksisteroid, dan elektrolit yang memiliki konsentrasi terendah di pagi hari dan konsentrasi tertinggi terjadi pada siang hari. Ketika konsentrasi zat yang akan diukur berubah akibat variasi diurnal dan akibat kegiatan harian, seperti latihan, makan, dan metabolisme tubuh, pengambilan spesimen, 24-Jam perlu dilakukan. Jika konsentrasi zat tertentu tetap konstan, spesimen dapat diambil selama periode yang lebih singkat. Namun, jangan lupa untuk tetap menjaga hidrasi pasien adekuat selama periode pengambilan spesimen yang singkat. Pasien harus diinstruksikan tentang prosedur pengumpulan spesimen berwaktu (Gandosobrata, 2016).

3. Komposisi zat-zat dalam urin

Secara umum, urin terdiri atas urea dan bahan kimia organik dan anorganik lain yang larut dalam air. Urin biasanya terdiri atas 95% air dan 5% zat terlarut, meskipun konsentrasi zat terlarut tersebut dapat sangat beragam, yang dipengaruhi

oleh berbagai faktor, seperti asupan diet, aktivitas fisik, metabolisme tubuh, dan fungsi endokrin (Strasinger and Di Lorenzo, 2017).

Urea merupakan produk metabolit yang dihasilkan di hati dari pemecahan protein dan asam amino, menyusun hampir separuh total zat padat yang larut dalam urin. Zat organik lain terdiri atas, terutama kreatinin dan asam urat. Zat padat anorganik utama yang larut dalam urine adalah klorida, diikuti dengan natrium dan kalium. Sedikit atau sekelumit zat kimia anorganik tambahan juga terkandung dalam urine. Asupan diet sangat memengaruhi konsentrasi senyawa anorganik tersebut, sehingga sulit menentukan nilai normal. Hormon, vitamin, dan obat-obatan adalah zat yang ditemukan dalam urine mencakup hormon, vitamin, dan obat-obatan. Meskipun bukan bagian filtrat plasma asli, urine juga dapat mengandung elemen bentukan, misalnya sel, silinder, kristal, mukus, dan bakteri. Peningkatan jumlah elemen bentukan tersebut sering kali menandakan penyakit (Strasinger and Di Lorenzo, 2017).

4. Pembentukan urin

a. Filtrasi Glomerulus

Glomerulus terdiri atas gelung sekitar delapan lobus kapiler, dindingnya disebut barier filtrasi glomerulus. Glomerulus terletak di dalam kapsul Bowman, yang membentuk permukaan tubulus ginjal. Meskipun glomerulus bertindak sebagai filter nonselektif zat plasma dengan berat molekul kurang dari 70.000, Ada beberapa faktor memengaruhi proses filtrasi yang sesungguhnya. Faktor tersebut mencakup struktur selular dinding kapiler dan kapsul Bowman, tekanan hidrostatis dan tekanan onkotik, serta mekanisme umpan balik sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) (Strasinger and Di Lorenzo, 2017).

b. Reabsorpsi Tubulus

Tubuh tidak dapat kehilangan 120 mL zat esensial yang mengandung air setiap menit. Oleh karena itu ketika ultrafiltrat plasma masuk tubulus kontortus proksimal, nefron, melalui mekanisme transpor selular, mulai mereabsorpsi zat esensial tersebut dan air.

c. Sekresi Tubulus

Tidak seperti reabsorpsi tubulus, ketika zat dikeluarkan dari filtrat glomerulus dan dikembalikan ke dalam darah, sekresi tubulus melibatkan pengeluaran zat dari darah di kapiler peritubulus ke filtrat tubulus. Sekresi tubulus memiliki dua fungsi utama, yaitu mengeluarkan produk sisa yang tidak disaring oleh glomerulus serta mengatur keseimbangan asam-basa dalam tubuh melalui sekresi ion hidrogen.

Banyak zat asing, seperti obat, tidak dapat disaring oleh glomerulus karena berikatan dengan protein plasma. Ketika masuk kapiler tubulus, zat terikat protein tersebut membentuk afinitas yang lebih kuat untuk sel tubulus dan melepaskan diri dari protein pembawanya, yang mengakibatkan transpor zat tersebut ke dalam filtrat oleh sel tubulus. Tempat utama untuk pembuangan zat tidak disaring tersebut adalah tubulus kontortus proksimal (Strasinger and Di Lorenzo, 2017).

C. Glukosa urin

Suatu keadaan abnormal dimana gula (glukosa) diekskresikan ke dalam urin yang disebut dengan Glukosuria atau biasa disebut kencing manis. Tidak ditemukan glukosa dalam urin yang normal karena pada tubulus ginjal akan dilakukan proses reabsorpsi molekul glukosa untuk kembali masuk ke dalam sirkulasi darah. Hal ini terjadi ketika glukosa darah meningkat dan konsentrasi glukosa di dalam plasma

melebihi ambang batas ginjal atau dapat juga diakibatkan karena tubulus kehilangan kemampuan mereabsorpsi (Guyton *et al.*, 2011)

Glukosa urin ditemukan dalam urin (biasanya saat serum glukosa darah >200 mg/dL). Pemeriksaan terhadap adanya glukosa urin dalam urin termasuk pemeriksaan penyaring. Menyatakan adanya glukosa dapat dilakukan dengan cara yang berbeda-beda. Cara yang tidak spesifik menggunakan sifat glukosa sebagai zat pereduksi pada tes-tes semacam itu terdapat suatu zat dalam reagen yang berubah sifat dan warnanya jika direduksi oleh glukosa. Diantara banyak macam reagen yang dapat dipakai untuk menyatakan adanya reduksi yang mengandung garam cuprilah yang banyak dipergunakan (Gandosoebrata, 2016).

Glukosuria dapat dibuktikan juga dengan cara spesifik yang menggunakan enzim glukosa-oxidasa untuk merintis serentetan reaksi dan berakhir dengan perubahan warna dalam reagen yang digunakan.

1. Mekanisme terbentuknya glukosa urin

Glukosa di dalam urin (Glukosuria) adalah kondisi di mana terjadi peningkatan pengeluaran glukosa atau gula darah melalui urine. Tidak ditemukan gula pada urin pada kondisi normal. Darah yang disaring pada ginjal akan meloloskan sebagian kecil gula. Namun, saluran pada ginjal memiliki kemampuan untuk menyerap kembali gula tersebut sehingga tidak ada gula yang keluar melalui urine (Pongoh, 2020). Ambang batas toleransi ginjal terhadap glukosa yaitu 160-180 mg/dL. Jika ambang batas terlampaui maka glukosa akan dieksresikan ke dalam urine karena ginjal tidak mampu menampung kadar glukosa yang berlebih tersebut sehingga timbul suatu keadaan yang dinamakan glukosuria.

2. Metabolisme glukosa urin

Terdapat sistem yang dapat mengatur dan menyeimbangkan zat-zat di dalam tubuh terdapat salah satunya ialah glukosa. Glukosa akan mengalami proses metabolisme untuk dimanfaatkan oleh sel-sel yang membutuhkan. Metabolisme glukosa menghasilkan asam piruvat, asam laktat, dan asetil Ko-A sebagai senyawa antara. Glukosa akan diserap dalam aliran darah dan bergerak dari aliran darah ke seluruh tubuh sebagai energi.

Meningkatnya kadar glukosa darah disebabkan karena tingginya konsumsi karbohidrat. Oleh karena itu, untuk menormalkan kadar glukosa melalui dua cara. Pertama. Jika tidak ada asupan karbohidrat maka kadar glukosa menurun. Dengan bantuan hormon glukagon, glikogen dari hati diuraikan kembali menjadi glukosa dan dilepaskan dalam darah. Kedua, apabila kadar glukosa meningkat, maka sebagian glukosa dibentuk menjadi glikogen. Metabolisme glukosa berjalan dengan normal melalui mekanisme timbal-balik insulin glukagon untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Insulin mengatur banyaknya glukosa yang masuk ke sel yang membutuhkan dan membantu proses oksidasi glukosa menjadi energi. Ketika terjadi defisiensi insulin, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga terjadi timbunan glukosa di luar sel. Timbunan glukosa tersebut dalam darah akan dibuang melalui ginjal ke dalam urin sehingga terjadi glikosuria atau kencing manis (Aldi dkk., 2015).

3. Faktor penyebab glukosa urin

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai filtrasi plasma darah melalui glomerulus. Sejumlah besar yang tersaring yaitu bagian cairan darah bebas protein

dan molekul-molekul berukuran kecil sehingga konsentrasi filtrat glomerulus dalam kapsula bowman hampir sama dengan plasma.

Filtrat yang dihasilkan akan melewati tubulus ginjal untuk penyerapan kembali zat-zat yang diperlukan tubuh ke dalam sirkulasi darah termasuk glukosa sedangkan zat lain yang tidak berguna akan diekskresikan bersama urin. Pada orang sehat, glukosa akan diserap kembali seluruhnya ke dalam darah. Hampir dapat dipastikan bahwa hiperglisemia yang tidak mendapatkan perawatan dengan baik penyebab glucosuria. Hiperglisemia ini merupakan suatu kondisi tingginya rasio gula dalam plasma. Apabila kadar glukosa darah meningkat, filtrat glomerulus akan mengandung lebih banyak glukosa daripada yang dapat direabsorpsi. Pada individu normal, glukosuria dapat terjadi jika gula darah vena lebih tinggi dari 160-180 mg/dl. Tetapi tidak menutup kemungkinan gangguan instrinsik pada ginjal kadang-kadang juga dapat menginduksi glukosuria. Simtoma ini disebut glukosuria renal, glukosa diekskresi bersama urin meskipun kadar glukosa dalam darah normal. Hal ini terjadi karena adanya kelainan fungsi pada tubulus renalis, sehingga tes glukosuria tidak lagi direkomendasikan untuk kontrol diabetes. Jika terdapat glukosuria maka dianjurkan untuk melakukan analisis glukosa darah puasa (Guyton *et al.*, 2011)

4. Gejala glukosa urin

Glukosa bersifat menyerap banyak air. Akan terjadi peningkatan volume air kemih pada penderita glucosuria, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin ke dalam urin sehingga volume urin yang keluar banyak dan kencingpun menjadi sering, bahkan sering terbangun pada malam hari untuk. Jika ini sering terjadi maka penderita akan mengalami dehidrasi, lemas, sering merasa haus (Hasdiana, 2014).

D. Jenis Pemeriksaan Glukosa Urin

1. Metode benedict

Pemeriksaan glukosa urine metode benedict memanfaatkan sifat glukosa sebagai pereduksi. Prinsip pemeriksaan benedict adalah glukosa dalam urine akan mereduksi cuprosulfat yang terlihat dengan perubahan warna dari larutan benedict. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya kekeruhan dan perubahan warna dari biru menjadi hijau kekuningan sampai merah bata (Pongoh, 2020).

Kelemahan metode ini antara lain yaitu reagen yang dibutuhkan lebih banyak, untuk memperoleh hasil diperlukan waktu yang cukup lama. Metode ini juga tidak spesifik untuk mendeteksi glukosa urin saja. Adapun kelebihan metode ini adalah biaya pemeriksaannya lebih murah dan membutuhkan urin yang lebih sedikit. Karena hasil disebut dengan cara semikuantitatif, perbandingan banyak reagen dan urin penting dalam melakukan test ini. Untuk menghemat reagen test ini sering dijalankan dengan 2,5 ml reagen dan 3-4 tetes urin, hasilnya tidak berbeda (Pongoh, 2020).

Tes reduksi ini tidak spesifik karena ada zat lain yang juga mempunyai sifat pereduksi seperti halnya glukosa sehingga dapat memberikan reaksi positif palsu untuk glukosuria misalnya fruktosa, sukrosa, galaktosa, pentose, laktosa, dan beberapa zat bukan gula seperti asam homogentisat, alkapton, formalin, glukoronat, serta karena pengaruh obat : streptomisin, salisilat kadar tinggi, vitamin C. Selain itu hasil yang diperoleh masih bersifat semi kuantitatif untuk menafsir kadar glukosa urin secara kasar (Gandosoebrata, 2016).

2. Metode carik celup

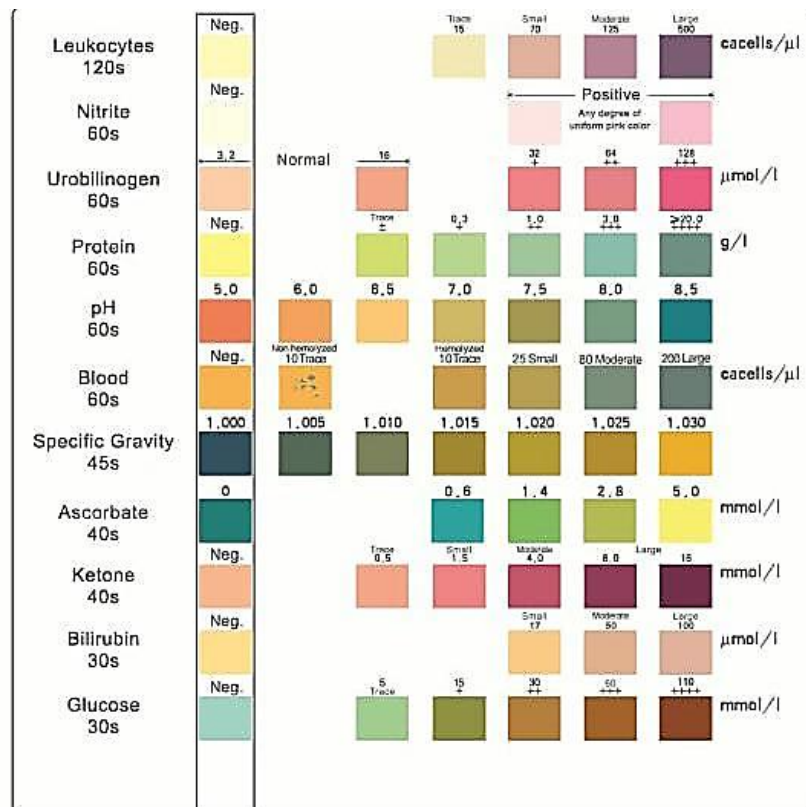
Banyak pemeriksaan penyaring sekarang dilakukan dengan menggunakan carik celup (*dip-and-read test strip, reagent strip*). Pemeriksaan yang memakai carik celup biasanya sangat cepat, mudah dan spesifik (Gandosoebrata, 2016). Prinsip dari pemeriksaan ini yaitu D-glukosa oleh enzim glukosa oksidase diubah menjadi Dglukonolakton dan H_2O_2 . H_2O_2 yang terbentuk akan mengoksidasi kromogen membentuk senyawa berwarna coklat.

Cara memakai carik celup memang spesifik untuk glukosa, memiliki sensitivitas keakuratan yang sangat tinggi dan tes hanya memerlukan waktu yang singkat. Tetapi hal itu tidak berarti bahwa tidak ada kelemahan-kelemahannya. Sumber positif palsu pada metode ini adalah bahan pengoksidasi (hidrogen peroksida, hipoklorit, atau klorin) dalam wadah sampel urine, dan pH urin yang sangat asam. Sumber negatif palsu pada penggunaan carik celup dapat terjadi karena daya buffer reagen hilang akibat carik celup terlalu lama direndam dalam urin, pengaruh obat (vitamin C, asam homogentisat, salisilat dalam jumlah besar dan pH urin yang terlalu tinggi (Gandosoebrata, 2016).

Cara mengatasi sumber positif dan negatif palsu dengan cara wadah sampel urin harus tetap steril, hindari bahan pengoksidasi (hidrogen peroksida, hipoklorit, atau klorin) dalam wadah sampel urine, tidak mengonsumsi obat-obatan seperti vitamin C, asam homogentisat, asam salisilat dalam konsentrasi tinggi atau jumlah besar sebelum melakukan pemeriksaan.

Penilaian semikuantitatif harus benar-benar menuruti petunjuk yang diberikan oleh pembuat carik celup mengenai saat membandingkan warna yang timbul

dengan skala warna yang mendampingi carik celup. Carik celup yang menggunakan iodida sebagai kromogen warna coklat yang menandakan reaksi positif.



Sumber : Novrilia, (2019)

Gambar 1 Standar warna carik celup

Interpretasi hasil pemeriksaan carik celup yaitu :

- Positif (+) : Hijau kekuningan pada strip urin
- Positif (++) : Coklat kekuningan pada strip urin
- Positif (++++) : Coklat muda pada strip urin
- Positif (+++++) : Coklat tua pada strip urin
- Negatif (-) : Biru pada strip urin (Gandosoebrata, 2016).

Berikut petunjuk yang berlaku dalam pemakaian carik celup agar mengurangi potensi kesalahan yang dapat berakibat pada tidak akuratnya pemeriksaan antara lain :

- Celupkan carik hanya sekejap saja dalam urin

- b. Hilangkan kelebihan urin yang melekat pada carik celup dengan menyentuhkan pinggir carik celup ke pada pinggir wadah urin.
- c. Jangan pegang bagian dari carik celup yang mengandung reagens dengan jari
- d. Keluarkan carik celup sesuai dengan keperluan dan harus selalu ditutup kuat-kuat.
- e. Jangan taruh wadah berisi carik celup di sinar matahari (Gandosoebrata, 2016).

3. Metode fehling

Uji kualitatif gula pereduksi pada penelitian ini menggunakan pereaksi Fehling. Fehling terdiri dari Fehling A dan Fehling B dimana Fehling A mengandung CuSO_4 , sedangkan Fehling B mengandung NaOH dan Na-K-tartarat yang merupakan campuran alkali. Spesifik warna yang ditandai terdeteksi adanya karbohidrat (gula reduksi) yaitu adanya endapan CuO_2 berwarna merah (Jhon, Nora and Rudiansyah, 2015). Kelemahan metode ini antara lain yaitu reagen yang dibutuhkan lebih banyak, untuk memperoleh hasil diperlukan waktu yang cukup lama dan adapun kelebihan metode ini adalah biaya pemeriksaannya lebih murah dan membutuhkan urin yang lebih sedikit.