

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang paling umum di seluruh dunia, ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat akibat defisiensi insulin absolut atau relatif, yang menyebabkan hiperglikemia kronis (American Diabetes Association, 2020). Diabetes Mellitus ditandai dengan berbagai gejala seperti poliuria, polidipsia, dan polifagia dengan penurunan berat badan. Apabila penyakit Diabetes Mellitus dibiarkan tidak terkontrol akan terjadi komplikasi yang berakibat fatal yaitu komplikasinya penyakit ginjal.

Diabetes adalah ibu dari semua penyakit. Diabetes dapat melambat ke siapa pun. Diabetes dapat menyebabkan efek samping dari kepala hingga kaki, termasuk penyakit jantung dan stroke, gagal ginjal, hingga infeksi, terutama pada kaki yang dapat berlanjut setelah amputasi, yang dapat mengakibatkan kematian. Diabetes mellitus adalah penyakit tidak menular yang mengganggu metabolisme tubuh selama bertahun-tahun yang ditandai dengan tingginya kadar gula di dalam darah karena hormon insulin yang diproduksi oleh tubuh. Yang meningkatkan konsentrasi gula dalam darah dan tidak dapat digunakan secara efektif untuk menjaga keseimbangan gula darah (Hartono & dan EIdiyono, 2024).

Penyakit Diabetes Mellitus yang dapat dikelola oleh empat pilar penatalaksanaan Diabetes Mellitus di karenakan asupan makanan dari pasien tidak diperhatikan. Kadar gula darah meningkat pada pasien Diabetes Mellitus berperan sebagai penyebab dari ketidakseimbangan jumlah insulin, karena itu diperlukan agar gula darah tidak meningkat dengan melakukan diet gula yang tepat agar bias mengontrol gula darah (Susanti & Bistara, 2018). Jumlah penderita Diabetes Mellitus semakin meningkat setiap tahunnya baik di Indonesia maupun dunia. Tercatat dalam WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang Diabetes Mellitus di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (24/Menkes/2022, 2022).

Menurut klasifikasi World Health Organization (WHO, 2019), DM dibagi menjadi beberapa tipe utama, yaitu tipe 1 (defisiensi insulin absolut), tipe 2 (resistensi insulin dengan defisiensi relatif), gestasional, dan tipe lain yang spesifik. Di Indonesia, prevalensi DM terus meningkat, dengan data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa sekitar 10,9% penduduk usia dewasa menderita DM, di mana tipe 2 mendominasi lebih dari 90% kasus (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut (Hartono & dan Eldiyono, 2024). Diabetes diklasifikasikan dalam beberapa kategori umum yaitu sebagai berikut:

a. Diabetes Mellitus Tipe 1

Ketika pankreas tidak dapat membuat cukup insulin untuk tubuh, atau jika tidak ada sama sekali, gula menumpuk di peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Diabetes tipe 1 adalah kondisi ini. Diabetes tipe 1 biasanya muncul pada usia anak-anak atau remaja, dan dapat didiagnosis pada pria maupun wanita. Gejalanya sering muncul dengan cepat, dan jika tidak diobati dengan suntikan insulin segera, kondisi ini dapat menjadi sangat parah hinggaenderitanya koma

b. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling umum, dengan 90-95% penderita berada di atas 40 tahun. Namun, diabetes ini juga bisa muncul pada anak-anak atau remaja. Diabetes tipe 2 meskipun pankreas masih dapat membuat insulin, kualitasnya buruk dan tidak berfungsi dengan baik, yang menyebabkan peningkatan gula darah. Meskipun pasien biasanya tidak memerlukan suntikan insulin, mereka harus mengonsumsi obat oral, atau tablet, yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi insulin, mengurangi jumlah gula dalam darah, dan meningkatkan bagaimana hati mengolah gula.

c. **Diabetes Gestasional**

Diabetes tipe gestasi atau gestasional diabetes adalah kondisi yang disebabkan oleh perkembangan hormonal pada wanita hamil, yang menyebabkan resistensi insulin. Diabetes mellitus gestasional dapat didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan tanpa gejala diabetes kehamilan yang jelas

d. **Diabetes Tipe Lain**

Diabetes sekunder atau sebagai akibat dari penyakit lain adalah diabetes lain yang tidak termasuk dalam kelompok di atas. Diabetes ini mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin. Gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormonal kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikoagulan, malnutrisi, atau infeksi (Hartono & dan Eldiyono, 2024).

3. Faktor-faktor penyebab Diabetes Mellitus

Faktor-faktor penyebab yang dapat meningkatkan kejadian Diabetes Mellitus yaitu, faktor keturunan atau genetik, obesitas atau kegemukan, faktor usia, Hipertensi atau sering dikenal dengan tekanan darah tinggi, aktivitas fisik yang kurang, kadar HDL kolesterol, stres, riwayat diabetes gestasional atau melahirkan bayi dengan berat badan lahir lebih 4 kg (Damayanti et al., 2023).

Menurut Harefa and Lingga (2023) terdapat hubungan antara umur dengan kejadian Diabetes Mellitus, dimana umur ≥ 45 tahun dapat meningkatkan kejadian DM karena penuaan menyebabkan menurunnya sensitivitas insulin dan menurunnya fungsi tubuh untuk metabolisme glukosa, penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35% hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin.

Riwayat keluarga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit DM. Menandakan orang dengan riwayat keluarga diabetes mellitus berisiko terkena di usia lanjut, para ahli percaya peluang terkena penyakit diabetes mellitus akan lebih besar karena Patogenesis DM melibatkan interaksi faktor genetik yang disebabkan karena mutasi

genetik dan faktor lingkungan. Penyebab dari mutasi genetik karena sel beta pankreas yang dibawa dari orang tua yang menderita DM, maka sel beta pankreas tersebut berpengaruh terhadap gangguan fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin, serta berdampak pada terganggunya kinerja insulin dalam meregulasi glukosa darah. Penyebab lainnya adalah faktor lingkungan karena dalam keluarga tersebut memiliki gaya hidup tidak sehat (Harefa & Lingga, 2023).

4. Gejala Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus memiliki karakteristik gejala klinis yang khas dan mudah dikenali, yang dalam terminologi medis dikenal sebagai "trias-P" atau tiga gejala klasik (classical triad). Ketiga gejala tersebut meliputi poliuria (peningkatan frekuensi dan volume berkemih), polidipsia (peningkatan rasa haus dan konsumsi cairan), serta polifagia (peningkatan nafsu makan dan

asupan makanan). Trias gejala ini merupakan manifestasi langsung dari gangguan metabolisme karbohidrat yang terjadi pada kondisi hiperglikemia kronik.

a. Poliuria (*Polyuria*)

Poliuria didefinisikan sebagai kondisi di mana terjadi peningkatan frekuensi berkemih dengan volume urin yang melebihi normal, yaitu lebih dari 2.500-3.000 mL per 24 jam. Gejala ini merupakan salah satu manifestasi kardinal yang paling umum dijumpai pada pasien diabetes mellitus. Mekanisme patofisiologis terjadinya poliuria berkaitan erat dengan kondisi hiperglikemia persisten, di mana kadar glukosa dalam darah melampaui nilai ambang batas reabsorpsi ginjal (renal threshold) yang normalnya berada pada kisaran 180 mg/dL. Ketika konsentrasi glukosa darah melampaui ambang batas tersebut, kapasitas tubulus ginjal untuk melakukan reabsorpsi glukosa menjadi terlampaui, sehingga glukosa berlebih akan diekskresi melalui urin (glukosuria). Keberadaan glukosa dalam filtrat glomerulus menciptakan efek osmotik yang menarik air mengikuti glukosa, sehingga terjadi diuresis osmotik yang mengakibatkan peningkatan volume urin secara signifikan. Gejala

poliuria ini cenderung lebih menonjol pada malam hari (nokturia), yaitu pada periode ketika kadar glukosa darah mencapai puncaknya, sehingga pasien sering terbangun untuk berkemih beberapa kali dalam semalam, yang tentunya mengganggu kualitas tidur dan aktivitas sehari-hari.

b. Polidipsia (*Polydipsia*)

Polidipsia merupakan kondisi peningkatan rasa haus yang berlebihan dan keinginan untuk mengonsumsi cairan secara terus-menerus. Gejala ini sesungguhnya merupakan respons kompensatorik fisiologis tubuh terhadap kehilangan cairan yang masif akibat poliuria. Kehilangan volume cairan yang signifikan melalui ekskresi urin berlebihan menyebabkan terjadinya depleksi volume intravaskular dan peningkatan osmolalitas plasma. Kondisi dehidrasi ringan hingga sedang ini akan merangsang osmoreseptor yang terletak di hipotalamus, yang kemudian memicu mekanisme rasa haus (thirst mechanism) sebagai upaya homeostasis untuk mempertahankan keseimbangan cairan tubuh. Akibatnya, pasien akan merasakan sensasi haus yang persisten dan mulut kering (xerostomia), yang mendorong keinginan kuat untuk terus mengonsumsi cairan dalam jumlah besar. Namun perlu dipahami bahwa selama kadar glukosa darah belum terkontrol dengan baik, siklus poliuria-polidipsia ini akan terus berlangsung secara berulang, menciptakan lingkaran setan (vicious cycle) di mana konsumsi cairan yang meningkat akan diikuti oleh pengeluaran urin yang semakin banyak pula.

c. Polifagia (*Polyphagia*)

Polifagia didefinisikan sebagai peningkatan nafsu makan dan keinginan untuk mengonsumsi makanan secara berlebihan meskipun asupan kalori sudah adekuat. Paradoksnya, gejala ini terjadi bersamaan dengan kondisi hiperglikemia, di mana sebenarnya kadar glukosa dalam darah berada pada level yang tinggi. Fenomena ini dapat dijelaskan melalui mekanisme patofisiologis yang kompleks. Pada diabetes mellitus, terjadi defisiensi insulin absolut (pada diabetes tipe 1) atau resistensi insulin (pada diabetes tipe 2), yang mengakibatkan ketidakmampuan

sel-sel tubuh untuk mengambil dan memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi utama, meskipun glukosa tersedia dalam jumlah melimpah di dalam sirkulasi darah. Kondisi ini menciptakan situasi yang dikenal sebagai "starvation in the midst of plenty" atau kelaparan di tengah kelimpahan. Akibat ketidakmampuan sel untuk menggunakan glukosa, terjadi depleksi cadangan energi intraseluler, terutama glikogen di hati dan otot. Kondisi defisiensi energi seluler ini akan mengirimkan sinyal ke pusat pengaturan nafsu makan di hipotalamus, yang kemudian memicu rasa lapar berlebihan untuk mendorong asupan makanan sebagai upaya kompensasi. Ironisnya, konsumsi makanan yang meningkat ini justru akan memperburuk kondisi hiperglikemia, karena glukosa yang dihasilkan dari metabolisme makanan tidak dapat dimanfaatkan secara efektif oleh sel-sel tubuh akibat disfungsi insulin. Selain itu, pada kondisi yang lebih lanjut, tubuh akan mulai memecah cadangan lemak dan protein sebagai sumber energi alternatif, yang dapat mengakibatkan penurunan berat badan meskipun pasien mengalami peningkatan asupan makanan (Febrianto et al., 2021)

5. Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi dari diabetes dapat diklasifikasikan sebagai mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler termasuk kerusakan sistem saraf (neuropati), kerusakan sistem ginjal (nefropati) dan kerusakan mata (retinopati). Sedangkan, komplikasi makrovaskular termasuk penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer (Rosyada, 2013; Rif'at, Hasnelli, & Indriati).

Menurut penelitian (Rif'at, Hasnelli, & Indriati) Komplikasi bisa terjadi dan bertambah parah akibat banyak faktor di antaranya peningkatan usia, jenis kelamin, lama menderita DM. Peningkatan usia berpengaruh terhadap perubahan metabolisme karbohidrat dan pelepasan insulin. Biasanya perempuan cenderung sering mengalami DM yang disebabkan oleh faktor sindrom siklus bulanan (premenstrual syndrome) dan pasca menopause. Hal tersebut mengakibatkan mudah terakumulasinya biasanya perempuan cenderung sering mengalami DM

yang disebabkan oleh faktor sindrom siklus bulanan (premenstrual syndrome) dan pasca menopause.

B. Urine

1. Definisi Urine

Urine merupakan salah satu cairan sisa yang dikeluarkan oleh tubuh manusia melalui proses ekskresi. Ekskresi sendiri dilakukan oleh manusia untuk menjaga kestabilan tubuh. Urine sendiri diproduksi oleh ginjal melalui penyaringan darah secara bertahap. Di hari biasa, orang dewasa yang sehat bisa mengeluarkan 400-2000 ml urine (Damayanti et al., 2023). Urine terdiri dari sebagian besar air dan mineral sisa seperti urea, garam, ammonia, kreatin, dan lain sebagainya (Perdani, 2019). Zat tersebut dapat dikeluarkan oleh ginjal dengan melalui penyaringan bertahap. Pada urine normal memiliki fisiologi berwarna jernih transparan. Sedangkan urine yang memiliki ciri fisik berwarna kuning jernih hingga oranye keruh yang berasal dari cairan empedu (Perdani, 2019)

2. Komposisi Urine

Komposisi urin adalah 96% air, natrium, pigmen empedu, 1,5% garam, kalium, toksin. 2,5% urea, kalsium, bikarbonat, kreatin N, magnesium. kreatin khlorida, asam urat N, sulfat anorganik, asam urat, fosfat anorganik, amonia N, sulfat, dan hormon (Armstrong, 1998; Afraghassani et al., 2019). Secara kimiawi kandungan zat dalam urin di antaranya adalah sampah nitrogen (ureum, kreatinin dan asam urat), asam hipurat zat sisa pencerna sayuran dan buah, badan ke-ton zat sisa metabolisme lemak, ion-ion elektrolit (Na, Cl, K, amonium, sulfat, Ca dan Mg), hormon, zat toksin (obat, vitamin dan zat kimia asing), zat abnormal (protein, glukosa, sel darah kristal kapur dsb) (Rofiqoh, 2009; Afraghassani et al., 2019).

3. Macam-macam Urine

Untuk mendiagnosis suatu penyakit dibutuhkan spesimen yang dapat merepresentasikan kondisi klinis dari pasien. Hal ini memerlukan perhatian khusus dalam pengambilan spesimen baik itu waktu pengambilan, lama pengambilan, metode pengambilan, dan riwayat diet dan konsumsi obat. Urin merupakan salah satu spesimen yang sangat

dipengaruhi oleh berbagai aspek tersebut, sehingga spesimen urin dapat dibagi menjadi berbagai macam, di antaranya urin sewaktu, urin pagi, urin 24 jam, urin puasa, urin 2 jam setelah makan, urin dari kateter, urin porsi tengah, urin aspirasi suprapubik, dan urin pediatrik.

a. Urin sewaktu

Spesimen urin yang paling sering diambil karena pengambilannya mudah dan tidak memerlukan persiapan. Urin sewaktu digunakan sebagai uji skrining untuk deteksi kelainan ginjal.

b. Urin pagi

Spesimen urin yang paling ideal untuk uji skrining, karena urinya yang lebih pekat dapat mendeteksi bahan kimia dan sediment yang tidak ditemukan pada urin sewaktu. Spesimen diambil pada urin pertama setelah bangun tidur, dan segera dikirim ke laboratorium kurang dari 2 jam. (Sukma, 2018)

c. Urin 24 jam

Spesimen urin yang dikumpulkan dalam waktu 24 jam, di mulai dan di akhiri dengan kandung kemih yang kosong. Urin ini merupakan spesimen yang paling ideal untuk menghitung klorida kreatinin, tapi memiliki kelemahan dalam pengumpulannya yang berpotensi pasien terutama pada pasien rawat jalan.

d. Urin puasa (pagi kedua)

Spesimen yang diambil setelah pasien puasa pada urin yang kedua setelah urin pagi, sehingga urin tidak mengandung bahan sisa metabolisme makanan terakhir sebelum puasa. Spesimen ini digunakan untuk skrining dan monitoring diabetes.

e. Urin 2 jam setelah makan

Spesimen diambil 2 jam setelah makan (setelah sebelumnya puasa) untuk melihat adanya glukosuria pada monitoring pasien diabetes. Hasilnya dibandingkan dengan urin puasa dan pemeriksaan glukosa darah.

f. Urin dari kateter

Spesimen urin diambil menggunakan kateter. Biasanya digunakan pada pasien yang tidak bisa bercucuk atau pada pemeriksaan kultur urin. Jika urinalisis dan kultur urin diperiksa bersama, maka spesimen untuk kultur harus diambil terlebih dahulu untuk mencegah kontaminasi.

g. Urin porsi tengah

Cara pengambilan urin yang lebih aman dan tidak traumatik dibandingkan dengan kateter. Pengambilan dengan porsi tengah sebaiknya digunakan untuk setiap pemeriksaan urin rutin dan kultur bakteri, karena kontaminasi sel epitel dan bakteri lebih sedikit. Genitalia eksternal dibersihkan sebelum dilakukan pengambilan, urin yang pertama kali keluar dibuang, urin bagian tengah ditampung pada pot urin, dan selanjutnya urin terakhir dibuang (Delwi, 2023).

C. Proteinuria

1. Definisi proteinuria

Proteinuria adalah adanya protein dalam tubuh manusia yang melebihi nilai normalnya yaitu lebih dari 150 mg/24 jam atau pada anak-anak lebih dari 140 mg/24 jam. Dalam keadaan normal, protein di dalam urin sampai sejumlah tertentu masih dianggap fungsional. Ada kepustakaan yang menyebutkan bahwa protein urin masih dianggap fisiologis jika jumlahnya masih kurang dari 150 mg/hari pada dewasa (pada anak-anak 140mg/hari), akan tetapi juga ada yang menyebutkan jumlahnya tidak boleh lebih dari 200 mg/hari (Bawazir, 2006; (Purba, 2020).

Proteinuria terjadi selama proses pembentukan urin di glomerulus. Jika filtrasi glomerulus mengalami kebocoran, protein dapat ikut terbuang bersama urin, yang mengakibatkan kondisi proteinuria. Umumnya, proteinuria merupakan indikasi adanya penyakit ginjal atau nefritis, namun dalam beberapa kasus, proteinuria juga dapat muncul sementara setelah aktivitas fisik atau olahraga (Farizal, 2020).

2. Klasifikasi Protein urine

a. Berdasarkan berat molekul

- 1) Protelinuria selektif Protelinuria dikatakan selektif jika protelin yang diekskresikan terutama protelin dengan Berat Molekul (BM) <100.000 dalton, misalnya albumin Berat Molekul: 69.000, Transferrin: 90.000.

- 2) Protelinuria non selektif

Protelinuria dikatakan non selektif jika protelin yang diekskresikan disertai protelin yang berat molekul besar. Selektivitas protelinuria ditentukan oleh Berat dan Bentuk Molekul, Komposisinya (lipid / karbohidrat), Muatan listrik dari molekul protelin, Membran basal dan Sel epitel ginjal.

b. Berdasarkan berlangsungnya protelinuria

- 1) Protelinuria transien (sementara)

Protelinuria terjadi pada 5-7 % pasien, terjadinya biasanya dikarenakan oleh stress, misalnya pada keadaan demam ataupun latihan yang berlebihan, biasanya akan negatif dan pada pemeriksaan ulang setelah istirahat atau tidak dalam kondisi demam, tidak bermakna secara klinis.

- 2) Protelinuria persisten (menetap)

Kondisi di mana terdapat kadar protelin yang tinggi dan terus-menerus dalam urin, yang terdeteksi melalui beberapa tes urin dari waktu ke waktu. Kondisi ini sering kali menjadi tanda adanya kerusakan ginjal yang lebih serius dibandingkan protelinuria sementara, yang bisa disebabkan oleh penyakit ginjal kronis, diabetes, atau tekanan darah tinggi. Bila Protelinuria Persisten diperlukan kuantitasi protelin dalam urin untuk tujuan diagnostik dan penatalaksananya.

- 3) Protelinuria intermiten (berulang) Protelinuria ini ditemukan pada penyakit-penyakit ginjal seperti glomerulonefritis, sindroma nefrotik dan lain-lain.

c. Berdasarkan konsentrasi proteinuria

1) Proteinuria berat

Pada proteinuria berat ekskresi protein lebih dari 3 g/hari, sangat khas pada sindrom nefrotik juga dapat terjadi pada glomerulonefritis berat, nefrosklerosis, penyakit amiloid, SLEL, kongesti vena ginjal berat yang disebabkan oleh trombosis vena renalis, gagal jantung kongestif atau perikardis konstriktif. Pada sindroma nefrotik banyak protein yang diekskresikan terutama albumin sehingga terjadi hipoalbuminemia. Keladaan ini memicu terjadinya peningkatan sintesis globulin dan protein lain seperti beta-globulin, alfa-2globulin, fibrinogen dengan Berat Molekul 341.000, alfa-2 makroglobulin dengan Berat Molekul 840.000, beta lipoprotein dengan Berat Molekul 5.000.000-20.000.000 dan transferrin

2) Proteinuria sedang

Pada proteinuria sedang ekskresi albumin antara 0,5 – 3 g/hari. Ditemukan pada semua penyakit yang disebutkan diatas dan pada penyakit ginjal lain seperti glomerulonefritis kronik, nefropati diabetik, multiple myeloma, nefropati toksik, preeklamsia, inflamasi, keganasan penyakit degeneratif, kelainan iritatif traktus urinarius bawah.

3) Proteinuria ringan

Pada proteinuria ringan, ekskresi protein <0,5 g/hari. Kelainan ini pada umumnya dikaitkan dengan penyakit glomerulonefritis kronik, polikistik renal, kelainan tubulus renalis, fase atau masa penyembuhan glomerulonefritis akut, glomerulonefritis laten atau inaktif dan berbagai kelainan traktus urinarius bagian bawah.(Sujanah, 2018).

3. Patofisiologi Protein urine

Protein pada urine dapat meningkat melalui salah satu cara dari 4 mekanisme yaitu:

- a. Perubahan permeabilitas glomerulus yang mengikuti peningkatan filtrasi dari protein plasma normal terutama albumin.
- b. Kegagalan tubulus mereabsorpsi sejumlah kecil protein yang normal difiltrasi.
- c. Filtrasi glomerulus dari sirkulasi abnormal, Low Molecular Weight Proteins (LMWP) dalam jumlah melebihi kapasitas reabsorpsi tubulus.
- d. Sekresi yang meningkat dari makuloprotein uropitel dan sekresi IgA (Imunoglobulin A) dalam respons untuk inflamasi (Collins et al., 2021)

4. Faktor-faktor yang mempengaruhi protein urine pada DM

a. Usia

Menurut Depkes RI (2009) bahwa usia 46 – 65 tahun termasuk dalam kategori masa lansia. Prevalensi diabetes mellitus tipe 2 paling banyak pada usia 46 – 60 tahun (73%). Pada sebelumnya menunjukkan bahwa salah satu faktor risiko nefropati diabetes yaitu usia >45 tahun (John, 2016). Menurut Fatimah (2015) umur DM tipe 2 lebih banyak pada usia 45 tahun. Hal ini disebabkan karena pada umur ini umumnya terjadi penurunan fungsi fisiologis dengan cepat, sehingga terjadi defisiensi sekresi insulin karena gangguan pada sel- β pankreas dan resistensi insulin (Septi Fandinata & Darmawan, 2019). Pada usia dewasa atau tua aktivitas fisik mulai menurun yang mengakibatkan timbunan karbohidrat meningkat sehingga dapat memicu terjadinya hiperglikemi yang dapat meningkatkan risiko komplikasi nefropati diabetes. Tingginya kadar gula di dalam darah akan berakibat dengan protein sehingga berubah struktur dan fungsi sel, termasuk membran basal glomerulus. Akibatnya, penghalang protein rusak dan terjadi kebocoran protein ke urin yang ditandai dengan ditemukannya protein di dalam urin (Agustiningsih, 2016).

b. Jenis kelamin

Prevalensi diabetes mellitus dengan komplikasi nefropati diabetes lebih banyak didapatkan pada perempuan. Penyakit diabetes mellitus dapat menyebar laki – laki maupun perempuan dengan prevalensi lebih banyak dibandingkan laki – laki. Wanita pada usia lanjut (saat menopause) mengalami penurunan fungsi hormon estrogen, penurunan

pengeluaran hormon paratiroid dan meningkatnya hormon FSH dan LH sehingga menimbulkan perubahan sistem pembuluh darah yang dapat menyebabkan berbagai macam penyakit, seperti diabetes mellitus, jantung koroner dan stroke, maka kemungkinan penderita dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak yang mengalami komplikasi (Fitriani & Padmasari, 2022).

c. Lama mengidap DM tipe 2

Kelainan morfologi ginjal timbul sesudah 2 – 5 tahun sejak diagnosis DM ditelgakkan (Nurhayati & Purwaningsih, 2018). Lamanya mengidap DM tipe 2 lebih dari 5 tahun menunjukkan korelasi bermakna dengan derajat albuminuria. Komplikasi nefropati diabetik tidak dapat diketahui jika penderita masih dini mengidap penyakit diabetes mellitus tipe 2 biasanya nefropati diabetik dapat terdeteksi setelah 5 – 10 tahun mengidap diabetes mellitus tipe 2.

d. Riwayat hipertensi

Penderita diabetes dengan hipertensi memiliki risiko mengidap nefropati diabetik stadium 3 – 5 sebesar 3,75 kali lebih besar di bandingkan bila diabetes tanpa hipertensi (Elka, 2023). Penderita diabetes mellitus tipe 2 ini rentan terhadap hipertensi yang mana hubungan antara hipertensi dengan diabetes mellitus tipe 2 sangat kuat karena beberapa kriteria yang sering ada pada pasien hipertensi yaitu peningkatan tekanan darah, obesitas, dislipidemia dan peningkatan glukosa darah.

e. Status nutrisi

Kebiasaan mengkonsumsi makanan secara berlebihan selama pubertas akan meningkatkan risiko terkena DM tipe 2 pada usia dewasa muda. Pada pasien diabetes mellitus memiliki basal metabolic rate (BMR) 7% lebih tinggi dari pada pasien selain diabetes mellitus, terutama pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi nefropati. Pada pasien yang mengalami gangguan ginjal terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus mengakibatkan penumpukan toksin uremik yang menyebabkan perubahan pola makan akibat anoreksia yang terjadi. Metabolisme dan kebutuhan beberapa nutrisi juga berubah karena terjadi perubahan asupan,

terutama pembatasan asupan protein yang bertujuan untuk mengurangi penumpukan uremikum akibat metabolisme protein. Selain itu, pada pasien gangguan ginjal kronik juga terjadi perubahan metabolisme asam amino seperti arginin, serin, dan tirosin yang menyebabkan penderita beresiko mengalami protein-energy malnutrition (PELM) atau malnutrisi (Agustina, 2019)

f. Indeks Massa Tubuh

Adanya riwayat obesitas terbukti sebagai faktor risiko nefropati diabetik stadium 3-5. Obesitas dan diabetes bersama – sama dengan elemen sindrom metabolik lainnya berkontribusi besar pada perkembangan dan progresifitas penyakit ginjal (Wahyuningsih et al., 2019). Hasil penelitian di Cina yang menyatakan bahwa obesitas ($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$) meningkatkan risiko proteinuria di bandingkan dengan pasien diabetes yang kurus ($BMI 18-25 \text{ kg/m}^2$). Pada obesitas dengan $IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$ (wanita) dan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (pria) akan lebih sering terjadi resistensi insulin. Apabila kadar insulin melebihi $10 \mu\text{U/ml}$, keadaan ini menunjukkan hipersulinemia yang dapat menyebabkan aterosklerosis yang berdampak pada vaskulopati, sehingga terjadi gangguan sirkulasi darah besar dan atau kecil yang menyebabkan terjadinya komplikasi kronik nefropati diabetik dan penyakit pembuluh darah perifer pada penderita diabetes mellitus.

g. Glukosa darah

Hiperglikemia memicu aktivasi berbagai jalur perkembangan nefropati diabetik, baik jalur metabolik maupun haemodinamik. Kontrol glukosa darah yang buruk di sebabkan karena kadar glukosa yang tinggi menyebabkan produksi Advanced Glycosylation Product (AGEs) yang dapat mengubah struktur protein dan disfungsi vaskuler, lesi glomerulus, proteinuria dan bisa berakhir dengan gagal ginjal. Adanya peningkatan protein dalam urin pada penderita DM tipe 2 yang memiliki kadar gula darah diatas 180 mg/dL (Nikma et al., 2024).

h. Alkohol

Alkohol jika dikonsumsi mempunyai efek toksik terhadap tubuh baik secara langsung maupun tidak langsung. Konsumsi alkohol (etanol) berlebihan

meningkatnya risiko penyakit hati dan penyakit fungsi ginjal. Hal ini mengakibatkan perubahan struktur dan fungsi pada ginjal. Konsumsi alkohol kronik dapat mengganggu mekanisme kontrol

hormonal, yaitu hormon antidiuretik vasopressin (ADH) merangsang fungsi ginjal untuk menyerap kembali atau reabsorpsi zat-zat yang masih diperlukan didalam tubuh terutama protein, terjadinya kerusakan pada tubulus ginjal mengakibatkan protein tidak dapat diserap kembali dan terdapat didalam urine. Dengan meningkatnya penyakit hati dan konsumsi alkohol kronis memiliki efek merusak lebih lanjut pada ginjal (Ariyanti & Wdijati. 2020).

i. Merokok

Merokok meningkatkan risiko mengalami gagal ginjal kronik sampai 52% dibandingkan dengan orang yang tidak merokok (Ambarwati, 2019). Tidak mengkonsumsi atau mengurangi makanan berprotein tinggi >65 gr/hr sehingga dapat mengurangi resiko terjadinya kerusakan pada ginjal yang ditandai dengan adanya protein dalam urine (Notoadmodjo, 2009).

5. Metode Pemeriksaan Protein Urine

Pemeriksaan protein urin adalah pemeriksaan rutin dan juga cukup efektif untuk mengetahui apakah terjadi kerusakan pada glomeruli atau tubula pada ginjal. Jika sudah terjadi suatu komplikasi, usaha untuk penyelamatan keadaan tersebut ke arah normal sangat sulit. Kerusakan yang terjadi biasanya menetap. Pencegahan keadaan komplikasi pada Diabetes sangat penting mengingat sifatnya penyakit yang menahun dan apabila timbul komplikasi, biaya pengobatannya sangat mahal (Sujanah, 2018).

Metode pemeriksaan protein urin dapat dibagi menjadi:

1. Metode asam asetat 6%

Prinsip: Protein dalam urin akan membentuk kekeluhan/gumpalan oleh asam karena mendekati titik isoelektrik protein dibantu dengan pemanasan, sehingga terbentuk kekeluhan, butiran, kepingan (gumpalan) sesuai dengan banyaknya kandungan protein dalam urin.

Cara Kerja:

- a) Masukkan 5 ml urin ke dalam tabung reaktif.
- b) Panaskan dalam waterbath yang sudah mendidih selama 5 menit angkat dan amati.
- c) Apabila ada gumpalan, tetesi dengan asam asetat 6% sebanyak 4 tetes
- d) Panaskan kembali.
- e) Lihat Hasil.

Fungsi asam asetat 6% adalah untuk melarutkan gumpalan selain protein.

2. Metode carik cellulose

Prinsip: tetra-bromosulfophtalein (bute) dengan protein membentuk senyawa berwarna hijau muda sampai hijau tua.

Cara Kerja:

- a) Basahi seluruh permukaan gelang carik dengan sampel urin dan tarik carik dengan selang, kelebihan urin ditukkan pada bagian bibir wadah urin.
- b) Kelebihan urin di hilangkan dengan cara menyimpan carik tersebut pada tisu agar menyerap kelebihan urin tersebut.
- c) Peganglah carik secara horizontal dan bandingkan dengan standar warna yang terdapat pada label wadah carik dan catat hasilnya atau di baca dengan alat Clitelx Status.

3. Metode asam sulfosalicyl 20%

Prinsip: Untuk menyatakan adanya protein dalam urin yang ditunjukkan dengan timbulnya kekeruhan dengan cara menambahkan suatu asam pada urin akan lebih mendeteksi titik isoelektrik protein. Pemanasan selanjutnya adalah untuk mengadakan denaturasi sehingga terjadi presipitasi yang di nilai secara semi kuantitatif.

Cara Kerja:

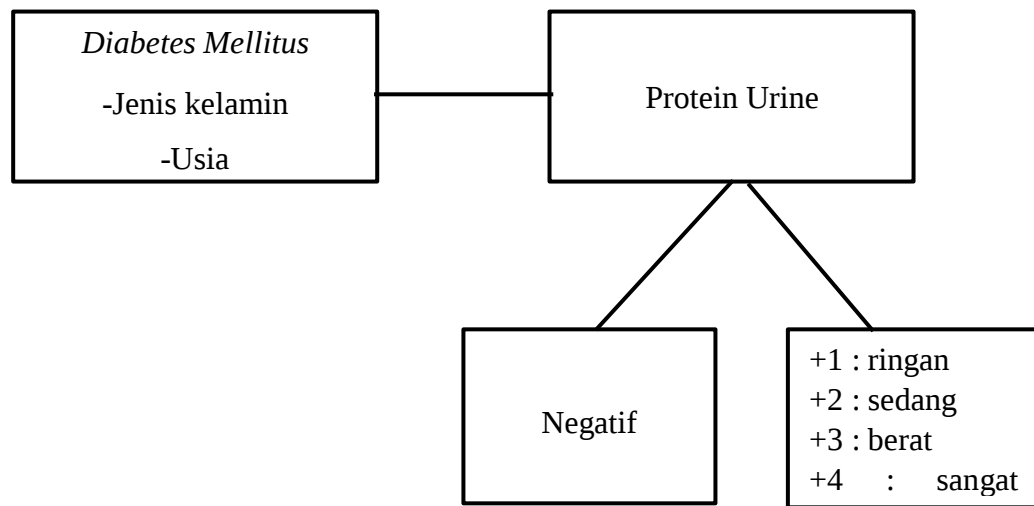
- a) Siapkan 2 tabung reaksi dan masing-masing masukkan 4ml urin.
- b) Tambahkan 8 tetes asam sulfosalicyl 20% pada tabung pertama.
- c) Bandingkan isi tabung pertama dengan tabung kedua sebagai kontrol.

- d) Panaskan tabung pertama sampai mendidih dan dingin kembali.
- e) Jika kekeruhan tetap terjadi pada waktu pemanasan dan tetap ada setelah di dinginkan, tes terhadap adanya protein. Jika (+), protein itu mungkin albumin, globulin, atau mungkin keduanya.
- f) Jika kekeruhan hilang pada saat pemanasan dan muncul kembali setelah di dinginkan mungkin disebabkan oleh protein Bence Jones yang perlu diselidiki lebih lanjut.

6. Nilai rujukan pemeriksaan protein urine

- a. Meltodel dipstick carik celup
 - (-) : Tidak terjadi perubahan warna
 - (+) : Pada kertas indikator menunjukkan warna hijau
 - (++) : Pada kertas indikator menunjukkan warna hijau tua
 - (+++): Pada kertas indikator menunjukkan warna biru
 - (++++): Pada kertas indikator menunjukkan warna biru tua (Yuni & Sri Sayekti, 2020).
- b. Meltodel pemanasan asam asetat 6% dan Meltodel asam sulfosalicyl 20%
 - (-) : Tidak ada kekeruhan
 - (+) : Kekeruhan ringan tanpa butir-butir
 - (++) : Kekeruhan mudah di lihat dan nampak butir dalam kekeruhan tersebut
 - (+++): Urine jernih keruh dan kekeruhan berkeping
 - (++++): Urine sangat keruh dan bergumpal atau memadat. (Yuni & Sri Sayekti, 2020).

7. Kerangka Konsep



Gambar 1 Kelangka Konselp