

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus (DM) adalah jenis penyakit metabolik yang disebabkan oleh tubuh yang tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif atau pankreas tidak memproduksi jumlah insulin yang cukup. Insulin adalah hormon yang berperan penting dalam mengatur keseimbangan kadar gula darah dengan membantu glukosa masuk ke dalam sel untuk diubah menjadi energi yang diakibat kekurangan atau resistensi terhadap insulin menyebabkan hiperglikemia, yaitu peningkatan kadar gula dalam darah. Pengendalian kadar glukosa darah sangat penting untuk mencegah komplikasi jangka panjang pada penderita diabetes melitus karena kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah, saraf, ginjal, jantung, dan mata jika tidak terkontrol dan berlangsung lama (Indriyani *et al.*, 2023) diabetes melitus memiliki beberapa tipe, yaitu :

a. Diabetes Melitus tipe 1

Penderita diabetes melitus (DM) tipe 1 disebabkan adanya proses autoimun yang mengakibatkan kerusakan pada sel beta pankreas, sel beta merupakan sel yang bertanggung jawab untuk memproduksi hormon insulin dan mengatur kadar glukosa darah. Dalam kondisi ini, sistem imun tubuh menghasilkan antibodi yang disebut Islet Cell Antibody (ICA), yang bereaksi dengan antigen pada sel beta, dan menyebabkan respon inflamasi, dan membuat sel beta pankreas secara bertahap rusak. Akibatnya, sel beta menurun mencapai 80-90% sehingga terjadi gangguan pada kadar glukosa dalam darah yang menandai terjadinya diabetes melitus tipe 1 (Marzel Rivaldi, 2021).

b. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes melitus (DM) tipe 2 mengakibatkan gangguan pada reseptor sel pankreas yang menyebabkan insulin yang diproduksi tidak bekerja dengan baik. Kondisi ini ditandai dengan penurunan kemampuan insulin

untuk meningkatkan pemecahan glukosa darah. Resistensi insulin adalah kondisi di mana sel-sel tubuh tidak menanggapi insulin dengan baik. Dalam keadaan normal, reseptor pada permukaan sel berikatan dengan insulin untuk membantu masuknya glukosa ke dalam sel sebagai sumber energi. Namun, pada penderita diabetes tipe 2, gangguan pada reseptor atau mekanisme pasca reseptor menyebabkan ikatan antara insulin dan reseptor tidak berlangsung lama. Akibatnya, sel tidak dapat memanfaatkan glukosa dengan baik, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah, yang menyebabkan gangguan metabolik yang khas dari diabetes melitus tipe 2 (Alpian Meri, Alfarizi Lalu Mariawan, 2022).

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus Gestasional (DMG) merupakan gangguan metabolik yang ditandai adanya peningkatan kadar glukosa selama kehamilan, dan perubahan fisiologis dan hormonal menyebabkan resistensi terhadap insulin, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah. penderita DMG perlu mendapatkan perhatian khusus karena berhubungan dengan berbagai risiko, seperti ketonemia, preeklampsia, infeksi traktus urinarius, dan peningkatan kebutuhan untuk tindakan seksio sesarea. Selain itu, DMG juga dapat menyebabkan makrosomia, hipoglikemia neonatus, dan ikterus neonatorum. DMG dapat meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2 pada ibu dan gangguan metabolik pada anak jika tidak terdeteksi dan ditangani dengan baik (Adli, 2021).

d. Diabetes Tipe Lain

Diabetes tipe lain adalah diabetes yang disebabkan oleh faktor luar. Yang terjadi karna adanya Kelainan genetik dan memengaruhi fungsi sel beta pankreas atau kerja hormon insulin, sehingga terjadi gangguan pada bagian eksokrin pankreas, gangguan hormonal (endokrin). Diabetes melitus tipe lain dapat di sebabkan oleh penggunaan obat tertentu, paparan bahan kimia, infeksi, atau kelainan sistem imun yang mengakibatkan kondisi ini. Selain itu, hal-hal tersebut dapat menyebabkan penurunan produksi insulin atau penurunan kemampuan

insulin untuk mengatur kadar glukosa darah. Diabetes melitus jenis lain juga dapat muncul sebagai akibat dari penyakit lain yang mendasarinya; ini disebut diabetes sekunder (Rabbani *et al.*, 2024)

2. Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh meningkatnya kadar gula darah (hiperglikemia) akibat gangguan pada produksi atau kerja hormon insulin. DM dibedakan menjadi empat tipe, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan tipe lainnya. DM tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun, di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel pankreas yang menghasilkan insulin. Sel-sel ini kemudian rusak dan tidak dapat menghasilkan insulin dengan baik. Kondisi ini juga dapat disebabkan oleh virus seperti *coxsackie*, *rubella*, *cytomegalovirus*, dan *herpes*. Antibodi terhadap sel seperti *islet cell antibodies (ICA)*, *glutamic acid decarboxylase (GAD)*, *insulin autoantibodies (IAA)*, *tyrosine phosphate-like insulinoma antigen 2 (IA-2A)*, dan *zinc transporter 8 autoantibodies (ZnT8A)* adalah contoh antibodi terhadap sel yang dapat ditemukan pada DM 1. DM tipe 2 disebabkan oleh kegagalan fungsi sel β pankreas dalam memproduksi insulin serta adanya resistensi insulin pada jaringan otot dan hati. Terjadinya Penurunan hormon incretin, peningkatan proses pemecahan lemak (lipolisis), kadar glukagon yang tinggi (hiperglukagonemia), resistensi insulin pada jaringan otak, dan peningkatan penyerapan glukosa oleh ginjal (Hakim, Ismunandar & Wahyuni, 2022).

Diabetes melitus gestasional (DMG) adalah resistensi insulin karna adanya gangguan glukosa yang disebabkan oleh disfungsi sel pankreas dengan resistensi insulin jangka panjang. Resistensi insulin adalah proses fisiologis normal selama kehamilan yang berfungsi untuk menjaga ketersediaan glukosa janin. Namun, pada penderita DMG, kondisi ini menjadi berlebihan, sehingga sekresi insulin tidak dapat mengimbangi kebutuhan tubuh yang meningkat. Resistensi insulin terhadap DMG disebabkan oleh banyak jalur molekuler yang saling berkaitan. Peningkatan berat badan selama kehamilan dapat memperburuk kondisi ini, karena peningkatan kadar leptin dalam darah (hiperleptinemia), yang kemudian

menyebabkan penurunan ekspresi reseptor insulin melalui aktivasi jalur sinyal *JAK/STAT* (Jasmine, Stanley & Baker, 2025).

Diabetes melitus tipe lain adalah jenis diabetes yang disebabkan oleh berbagai faktor selain mekanisme autoimun dan resistensi insulin yang umum pada Diabetes melitus tipe 1 dan 2. Kelainan genetik yang memengaruhi fungsi sel β pankreas atau kerja insulin, penyakit pankreas, dan Infeksi kongenital seperti *cytomegalovirus*, *adenovirus*, *coxsackievirus B*, adalah penyebab tambahan yang dapat menyebabkan diabetes tipe lain. Baik melalui mekanisme kekebalan tubuh maupun secara langsung, virus ini dapat merusak sel β . Obat-obatan tertentu juga dapat menyebabkan diabetes sekunder. Gangguan ini biasanya menyebabkan hiperglikemia karena penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Rabbani *et al.*, 2024).

Diabetes melitus dapat dipengaruhi oleh faktor usia dan jenis kelamin, faktor ini berperan penting dalam menentukan perubahan metabolik dan tingkat keparahan gangguan glukosa.

a. Usia

Proses penuaan mulai terjadi pada usia di atas 30 tahun, yang dapat mengubah bentuk tubuh, fungsi tubuh, dan kondisi biokimia. Kadar glukosa darah pada usia tersebut cenderung meningkat secara bertahap, yaitu sekitar 1–2 mg/dL per tahun saat puasa dan dapat meningkat hingga 5,6–13 mg/dL dalam dua jam setelah makan. Hal ini menunjukkan bahwa seiring bertambahnya usia, tubuh menjadi kurang mampu mengontrol gula darah. Seseorang yang berusia lebih dari 40 tahun akan melihat penurunan fungsi fisiologisnya lebih jelas. Pada usia ini, tubuh tidak lagi mampu melakukan banyak hal seperti mengatur metabolisme glukosa. Karena sensitivitas insulin cenderung menurun, risiko diabetes meningkat saat memasuki usia di atas 45 tahun. (Lathifah Nur Lailatul, 2017).

b. Jenis Kelamin

Wanita memiliki hormon estrogen dan progesteron yang dapat membantu meningkatkan respons tubuh terhadap insulin, tetapi ketika

mereka memasuki masa menopause, kadar kedua hormon ini menurun drastis. Penurunan hormon ini membuat tubuh menjadi kurang sensitif terhadap insulin, akibatnya kadar gula darah dapat meningkat dengan mudah. Berat badan wanita cenderung tidak stabil atau tidak sesuai, terutama setelah melahirkan atau memasuki usia paruh baya, tingkat stres yang meningkat, dan kurangnya aktivitas fisik pada perempuan dewasa. Kondisi ini dapat menyebabkan sensitivitas insulin menurun, yang pada menyebabkan terjadinya peningkatan risiko terkena diabetes. Faktor faktor tersebut menjadikan Perempuan lebih rentan mengalami diabetes dibandingkan laki-laki (Arania Resti, Tusy Triwahyuni, & Esfandiari Firhat, 2021)

3. Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Dua jenis faktor penyebab diabetes melitus yaitu. Yang dapat diubah dan yang tidak dapat diubah, (Fatmona, Permana & Sakurawati, 2023).

a. Faktor Penyebab Yang Dapat Diubah

Faktor penyebab yang dapat diubah termasuk kondisi kesehatan dan gaya hidup yang dapat dikendalikan.

- 1) Tekanan darah tinggi (hipertensi)
- 2) Kelebihan berat badan (obesitas) berdasarkan indeks massa tubuh (IMT)
- 3) Kurangnya aktivitas fisik
- 4) Pola makan yang tidak sehat
- 5) Kadar lemak darah yang tidak normal (dislipidemia)
- 6) Dan stres jangka panjang

b. Faktor Penyebab Yang Tidak Dapat Diubah

Faktor penyebab yang tidak dapat diubah adalah

- 1) riwayat diabetes melalui keturunan atau keluarga
- 2) usia lebih dari 45 tahun
- 3) faktor genetik tertentu yang lebih rentan terhadap diabetes
- 4) Dan riwayat kehamilan dengan kondisi kehamilan tertentu, seperti bayi dengan berat badan lahir lebih dari 4000 gram atau bayi dengan berat badan lahir rendah

4. Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi yang di alami oleh penderita diabetes melitus diakibatkan lamanya penderita diabetes melitus sejak pasien pertama kali di diagnosis hingga kondisi saat ini, yang biasanya dihitung dalam satuan tahun. Semakin panjang seseorang hidup dengan diabetes, semakin besar kemungkinan timbulnya berbagai komplikasi yang menyertai penyakit tersebut. Durasi penyakit yang lama dapat meningkatkan kerusakan organ, perubahan metabolik yang menetap, serta risiko munculnya komplikasi kronis seperti gangguan saraf, pembuluh darah, maupun fungsi organ lainnya. Hal ini disebabkan oleh kadar glukosa yang tidak stabil. Semakin panjang seseorang hidup dengan diabetes, semakin besar kemungkinan timbulnya berbagai komplikasi yang menyertai penyakit tersebut. (Yeni, Sitorus & Darmadi, 2024).

Komplikasi yang terjadi pada penderita diabetes melitus dapat terjadi pada pembuluh darah kecil (*mikrovaskular*) dan pembuluh darah besar (*makrovaskular*). pembuluh darah kecil (*mikrovaskular*) menyebabkan, Retinopati, Nefropati dan Neuropati diabetik. Retinopati diabetik kerusakan pembuluh darah di retina yang disebabkan oleh kadar gula darah tinggi yang lama, menyebabkan penglihatan kabur hingga kebutaan. Nefropati diabetik adalah kerusakan ginjal yang disebabkan oleh proses penyaringan ginjal yang terganggu oleh gula darah tinggi, menyebabkan kebocoran protein dalam urine dan kemungkinan gagal ginjal dan Neuropati diabetik adalah kerusakan saraf yang ditandai dengan kesemutan, rasa terbakar, mati rasa, atau nyeri, terutama pada kaki dan tangan. karena kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka panjang pada penderita diabetes pembuluh darah seharusnya mengantarkan oksigen dan nutrisi kepada saraf menjadi rusak, menebal, atau tersumbat. Akibatnya, saraf tidak menerima pasokan nutrisi yang diperlukan untuk berfungsi dengan baik. Pada pembuluh darah besar (*makrovaskular*) menyebabkan stroke dan penyakit jantung coroner (Fikri *et al.*, 2024)

5. Gejala Klinis Diabetes Melitus

Penelitian yang di lakukan oleh (Alpian Meri, Alfarizi Lalu Mariawan, 2022). Menyatakan penderita diabetes melitus sering kali mengalami gejala klinis seperti,

a. Mudah Merasa Lelah dan Badan Terasa Lemas

Kondisi ini terjadi karena, pada keadaan normal, glukosa dari darah masuk ke dalam sel tubuh untuk dipecah menjadi sumber energi utama. Namun, pada penderita diabetes, proses pemecahan glukosa terganggu karena kekurangan atau ketidakefektifan insulin. Akibatnya, sel-sel tubuh kekurangan energi meskipun kadar glukosa dalam darah tinggi, yang menyebabkan penderita merasa cepat lelah dan tubuh terasa lemas. Dalam jangka panjang, kondisi ini dapat mengganggu aktivitas sehari-hari dan membuat tubuh mudah merasa lemas

b. Sering Mengalami Haus, atau Polidipsia

Yang disebabkan oleh tekanan osmotik yang meningkat dalam darah karena kadar gula darah yang tinggi. Akibatnya, cairan dari dalam sel dilepaskan ke pembuluh darah untuk menyeimbangkan konsentrasi glukosa. Akibatnya, sel-sel tubuh mengalami dehidrasi, yang menyebabkan penderita sering mengalami sensasi haus yang berlebihan. Salah satu gejala diabetes yang sering muncul bersamaan dengan peningkatan frekuensi buang air kecil adalah polidipsia.

c. Sering Merasa Lapar (Polifagia)

Rasa lapar yang berlebihan timbul karena sel-sel tubuh tidak mendapatkan cukup glukosa untuk diubah menjadi energi, meskipun kadar gula darah tinggi. Dalam situasi ini, otak menganggap kekurangan energi yang menyebabkan rasa lapar terus-menerus sehingga menyebabkan penurunan berat badan biasanya disertai.

d. Sering Buang Air Kecil (Poliuria)

Ketika kadar glukosa darah tinggi, ginjal berusaha mengeluarkan glukosa yang berlebihan melalui urine. Ini menyebabkan glukosa menarik cairan tubuh secara osmotik, meningkatkan volume urine. Akibatnya, penderita mengalami buang air kecil yang sering, terutama di malam hari. Rasa haus berlebihan dan dehidrasi diperparah oleh kehilangan cairan yang terus-menerus ini.

B. Definisi Urine

Urine adalah cairan sisa metabolisme yang diekskresikan oleh ginjal dan dikeluarkan dari tubuh melalui proses urinasi. Proses ini dilakukan untuk menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, serta untuk menghilangkan zat sisa yang dihasilkan dari metabolisme yang tidak diperlukan (Hesti Arfaizah, N.Sri Widada & Kurniawati, 2022). Urine mengandung berbagai komponen terlarut seperti urea, asam urat, amonia, hasil pembongkaran protein, serta berbagai garam mineral, natrium klorida vesikel ekstraseluler, bakteri, virus, sel epitel, dan sel darah. Urine berfungsi secara fisiologis untuk mengeluarkan sisa metabolisme, racun, dan zat asing seperti obat-obatan dari tubuh, pemeriksaan urine atau urinalisa membantu mendeteksi peradangan saluran kemih, batu ginjal, mengawasi perkembangan diabetes melitus, tekanan darah tinggi atau hipertensi, skrining dan pengawasan berbagai jenis penyakit lainnya (Dewi, 2023)

1. Proses Pembentukan Urine

Pembentukan urine disaring di dalam ginjal, dan dibawa melalui ureter menuju kandung kemih, dan kemudian dibuang keluar dari tubuh melalui uretra. Proses pemebentukan urine terdiri melalui tiga tahap (Iswahyuni *et al.*, 2024)

a. Filtrasi Glomerulus (Penyaringan)

Filtrasi glomerulus penyaringan darah awal di glomerulus disebut filtrasi glomerulus. Proses ini terjadi ketika cairan dan zat terlarut berpindah dari kapiler glomerulus ke kapsula Bowman karena tekanan yang berbeda antara darah dan cairan di dalam kapsula dan permeabilitas membran filtrasi. Filtrat glomerulus mengandung air, glukosa, ion, dan zat terlarut lainnya. Namun, ia tidak mengandung protein besar atau sel darah. Proses ini langkah pertama dalam pembentukan urine dan sangat penting untuk menjaga keseimbangan cairan dan mengeluarkan zat sisa metabolisme (Budiman, Muninggar & Sutresno, 2020)

b. Reabsorpsi Tubulus (Penyerapan Ulang)

Reabsorpsi tubulus merupakan proses penyerapan kembali zat-zat yang masih berguna bagi tubuh dari filtrat glomerulus ke dalam kapiler peritubular dikenal sebagai reabsorpsi tubulus. Proses ini terjadi melalui difusi baik pasif

maupun terfasilitasi, tergantung pada jenis zat yang diserap. Sekitar 85% zat yang terkandung dalam filtrat diserap kembali ke dalam tubulus kontortus proksimal. Sementara sisanya terjadi di bagian lain nefron. Reabsorpsi ini mempertahankan tubuh tidak kehilangan nutrisi penting seperti glukosa, ion natrium, dan air berkat proses reabsorpsi ini mencegah kehilangan nutrisi yang dibutuhkan tubuh (Budiman, Muninggar & Sutresno, 2020)

c. Sekresi Tubular (Augmentasi Atau Penambahan)

Sekresi tubular adalah proses perpindahan selektif zat dari kapiler darah ke dalam lumen tubulus ginjal. Zat-zat yang disekresikan meliputi ion hidrogen (H^+), kalium (K^+), kreatinin, serta obat-obatan tertentu. Proses ini bertujuan untuk menjaga keseimbangan asam-basa, serta membantu tubuh mengeluarkan racun dan zat sisa metabolik yang tidak dapat difiltrasi di glomerulus. Sekresi tubular berperan penting dalam penyempurnaan komposisi akhir sebelum dikeluarkan dari tubuh (Budiman, Muninggar & Sutresno, 2020)

2. Komposisi Urine

Sebagian besar urine terdiri dari air sekitar 96%, dengan sisa zat terlarut seperti garam mineral (natrium, kalium, kalsium, magnesium, dan klorida), sisa zat metabolisme seperti urea, kreatinin, dan asam urat. Urine juga mengandung pigmen empedu, fosfat, sulfat, amonia, dan sejumlah kecil hormon dan zat toksik yang berasal dari sisa obat atau bahan kimia yang telah dikonsumsi oleh tubuh. Secara kimiawi, urine mengandung badan keton dari pemecahan lemak, sisa nitrogen (seperti kreatinin, urea, dan asam urat), dan asam hipurat dari buah dan sayur-sayuran. Selain itu, urine mengandung ion elektrolit seperti amonium (NH_4^+), kalium (K), kalsium (Ca), magnesium (Mg), dan klorida (Cl). Dalam kondisi tertentu, urine dapat mengandung zat abnormal seperti protein, keton, glukosa, sel darah, atau kristal garam, yang dapat menunjukkan adanya gangguan pada fungsi ginjal atau metabolisme tubuh (Siti Afraghassani & Wulan, 2019)

C. Protein Urine

Protein adalah zat gizi makro yang berfungsi untuk membangun dan memperbaiki jaringan tubuh serta membantu berbagai proses penting dalam tubuh. Dalam keadaan normal, protein tidak dijumpai dalam urine karena

ukurannya yang besar sehingga tidak dapat melewati membran filtrasi glomerulus dan tetap berada di dalam sirkulasi darah. Proteinuria merupakan kondisi ditemukannya protein dalam urine yang mencerminkan adanya gangguan pada fungsi penyaringan ginjal, terutama pada glomerulus, akibat peningkatan permeabilitas atau kerusakan struktur ginjal. Kondisi ini sering berhubungan dengan gangguan ginjal, termasuk pada penderita diabetes melitus akibat kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal (Untari Junaidin, 2022)

1. Gejala Klinis Protein Urine

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Hikmah & Suparyati, 2024) menyatakan gejala klinis yang di alami oleh penderita proteinuria sebagai berikut,

- a. Urine berbusa atau berbuih karena protein berlebih keluar, mengubah tegangan permukaan urine.
- b. Pembengkakan pada tangan, kaki, perut, dan wajah karena protein rendah dalam darah, yang menyebabkan cairan keluar dari jaringan tubuh (edema).
- c. Sering buang air kecil, karena ginjal berusaha mengeluarkan zat sisa metabolisme yang lebih banyak.
- d. Kram otot pada malam hari, karena ketidakseimbangan elektrolit karena fungsi ginjal yang terganggu.
- e. Kelelahan, karena fungsi ginjal yang menurun yang mempengaruhi metabolisme energi tubuh.
- f. Mual dan muntah karena ginjal tidak dapat menyingkirkan zat sisa metabolisme.
- g. Kehilangan selera makan yang disebabkan oleh peningkatan konsentrasi toksin dan urea dalam darah
- h. Sesak napas yang disebabkan oleh penumpukan cairan di paru-paru karena ketidak seimbangan keseimbangan cairan tubuh

2. Etiologi Protein Urine

Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya protein di dalam urine,

- a. Dehidrasi

Dehidrasi menyebabkan aliran darah ke ginjal berkurang. Untuk membantu ginjal mengangkut protein, tubuh membutuhkan cukup cairan yang menyebabkan ginjal tidak dapat memproses protein dengan baik dan akhirnya mengeluarkannya bersama urine.

b. Tekanan Darah Tinggi, yang dikenal sebagai hipertensi

Hipertensi melemahkan atau merusak pembuluh darah ginjal, mengurangi kemampuan ginjal untuk menyerap kembali protein. Kondisi ini menyebabkan protein keluar dari filtrat urine, yang kemudian diidentifikasi sebagai proteinuria.

c. Diabetes Mellitus

Ginjal harus menyaring darah secara berlebihan karena gula darah tinggi. Pada akhirnya, aktivitas berlebihan ini dapat merusak glomerulus, memungkinkan protein untuk ikut keluar bersama urine.

d. Penyakit yang bersifat autoimun

Sistem kekebalan tubuh pada penyakit autoimun menghasilkan antibodi yang menyerang jaringan tubuh sendiri, termasuk jaringan ginjal

3. Mekanisme Dan Patologi Protein Urine

Pada penderita diabetes melitus yang mengalami hiperglikemia, yaitu kondisi terjadinya peningkatannya kadar glukosa dalam darah melebihi nilai normal yang dalam jangka panjang menyebabkan kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal, khususnya pada glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Kadar glukosa yang tinggi secara terus-menerus menimbulkan perubahan struktur membran basal glomerulus, meningkatkan permeabilitas kapiler, serta merusak sel podosit yang berperan dalam menjaga selektivitas proses penyaringan. Protein diproses ke ginjal karena dibawa oleh darah, protein yang seharusnya tertahan di dalam darah, terutama albumin, mulai lolos ke dalam urine sehingga menimbulkan mikroalbuminuria yang merupakan tanda terjadinya gangguan ginjal, akibat penurunan kemampuan ginjal dalam menyaring darah menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus sehingga jumlah protein yang lolos penyaringan semakin meningkat dan berkembang menjadi proteinuria. Apabila kondisi ini berlangsung terus-menerus tanpa penanganan yang tepat, kerusakan ginjal akan bersifat

progresif dan dapat berakhir pada nefropati diabetik hingga gagal ginjal tahap akhir (Natsir, 2024).

4. Hubungan Diabetes Melitus dengan Protein Urine

Pada penderita diabetes Melitus, kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan pada glomerulus, yaitu bagian ginjal yang berfungsi menyaring darah. Kerusakan ini mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran penyaring sehingga protein, yang normalnya tidak melewati proses filtrasi, dapat masuk ke dalam filtrat glomerulus. Meskipun sebagian protein masih dapat diserap kembali oleh tubulus ginjal, jumlah protein yang terlalu banyak melebihi kemampuan reabsorpsi tubulus menyebabkan protein tetap berada dalam urin dan terdeteksi sebagai proteinuria. Kondisi proteinuria pada penderita diabetes melitus merupakan indikator awal terjadinya kerusakan ginjal atau nefropati diabetik. Oleh karena itu, keberadaan protein dalam urine merupakan indikator penting adanya kerusakan ginjal pada penderita diabetes melitus sehingga diperlukan pemantauan dan pemeriksaan lanjutan secara berkala. (Purba, 2020)

D. Keton Urine

Keton merupakan senyawa kimia hasil metabolisme lemak yang terdiri dari asetoasetat, β -hidroksibutirat, dan aseton. Keberadaan keton dalam urine merupakan kondisi yang tidak normal. Keton dibentuk ketika terjadi defisiensi karbohidrat didalam tubuh karna tidak dapat menghasilkan energi dari glukosa energi. Keton akan didistribusikan melalui darah ke organ-organ penting seperti otot dan otak untuk digunakan sebagai energi pengganti. Tubuh menghasilkan basa untuk menjaga keseimbangan asam-basa darah tetap stabil dengan menggunakan keton sebagai energi. Namun, apabila tubuh terus menggunakan keton sebagai sumber daya, cadangan basa tubuh akan berkurang hingga habis, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kondisi berbahaya yang dikenal sebagai ketoasidosis. Ketoasidosis merupakan keadaan darurat medis yang dapat mengancam nyawa, terutama pada penderita diabetes melitus yang mengalami kekurangan insulin berat. (Chairani & Karlina, 2020)

1. Gejala Klinis Keton Urine

Ketonuria adalah kondisi adanya badan keton dalam urine akibat gangguan metabolisme energi. Gejala yang akan di alami penderita ketonuria (Hikmah & Suparyati, 2024):

a. Kelelahan

Tubuh menjadi cepat lelah karena glukosa tidak digunakan secara efektif sebagai energi, sehingga tubuh bergantung pada pemecahan lemak yang kurang efisien.

b. Kesulitan fokus

Kadar keton yang tinggi dapat memengaruhi fungsi otak, menyebabkan gangguan konsentrasi dan penurunan kemampuan berpikir.

c. Napas berbau buah

Bau nafas seperti buah disebabkan oleh peningkatan kadar aseton dalam darah, yang merupakan salah satu jenis badan keton.

d. Mual atau muntah

Penumpukan keton dalam darah dapat mengganggu keseimbangan asam-basa tubuh, menimbulkan rasa mual hingga muntah.

e. Mulut kering

Dehidrasi akibat sering buang air kecil membuat produksi air liur berkurang, menyebabkan mulut terasa kering.

f. Sering buang air kecil

Tubuh berusaha mengeluarkan kelebihan keton dan glukosa melalui urine, sehingga frekuensi buang air kecil meningkat.

g. Haus

Rasa haus berlebihan muncul karena tubuh kehilangan banyak cairan akibat sering buang air kecil yang disebabkan oleh peningkatan kadar keton dan glukosa.

2. Etiologi Keton Urine

Ketonuria adalah kondisi tubuh menghasilkan dan mengeluarkan keton melalui urine. Terjadi ketika tubuh kekurangan glukosa sebagai sumber energi utama dan mulai memecah lemak sebagai sumber energi alternatif. berikut etiologi atau penyebab ketonuria : (Hikmah & Suparyati, 2024)

a. Konsumsi Alkohol Berlebihan

konsumsi alkohol dapat mengganggu metabolisme karbohidrat dan menyebabkan peningkatan kadar keton dalam darah dan urine.

b. Muntah Berlebihan

Muntah berlebihan dapat menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit, yang memicu tubuh untuk menggunakan lemak sebagai sumber energi tambahan, yang menghasilkan keton.

c. Kehamilan

Pada beberapa wanita hamil, terutama mereka yang mengalami gangguan kehamilan yang dikenal sebagai hiperemesis gravidarum, dapat mengalami kekurangan karbohidrat, yang mengakibatkan pembentukan keton.

d. Kelaparan

Tubuh memerlukan lebih banyak keton karena penyakit atau infeksi berat dan penurunan nafsu makan, yang menyebabkan tubuh memecah lemak untuk energi

e. Trauma Fisik atau Emosional

Stress fisik atau emosional dapat mengganggu metabolisme tubuh

3. Mekanisme Dan Patologi Keton Urine

Dalam kondisi tubuh menggunakan lemak sebagai sumber energi alternatif, keton menghasilkan senyawa kimia aseton, asetoasetat, dan β -hidroksibutirat hasil dari metabolisme lemak. Akibat ketidakmampuan tubuh dalam memanfaatkan karbohidrat sebagai sumber energi karna gangguan kerja insulin, membuat lemak yang tersimpan dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa, yaitu jaringan penyimpanan lemak, dan di dipecah melalui proses lipolisis, sehingga menghasilkan asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas yang dihasilkan dari proses lipolisis kemudian diangkut ke hati melalui aliran darah dengan bantuan protein albumin. Di hati, asam lemak bebas diolah melalui proses ketogenesis, yaitu proses pembentukan yang menghasilkan badan keton yang terdiri dari asetoasetat, β -hidroksibutirat, dan aseton. Badan keton ini bersifat larut dalam darah sehingga dapat diedarkan ke seluruh tubuh dan dimanfaatkan sebagai sumber energi alternatif, terutama oleh otot jantung dan korteks ginjal. Namun, apabila produksi badan keton berlangsung berlebihan

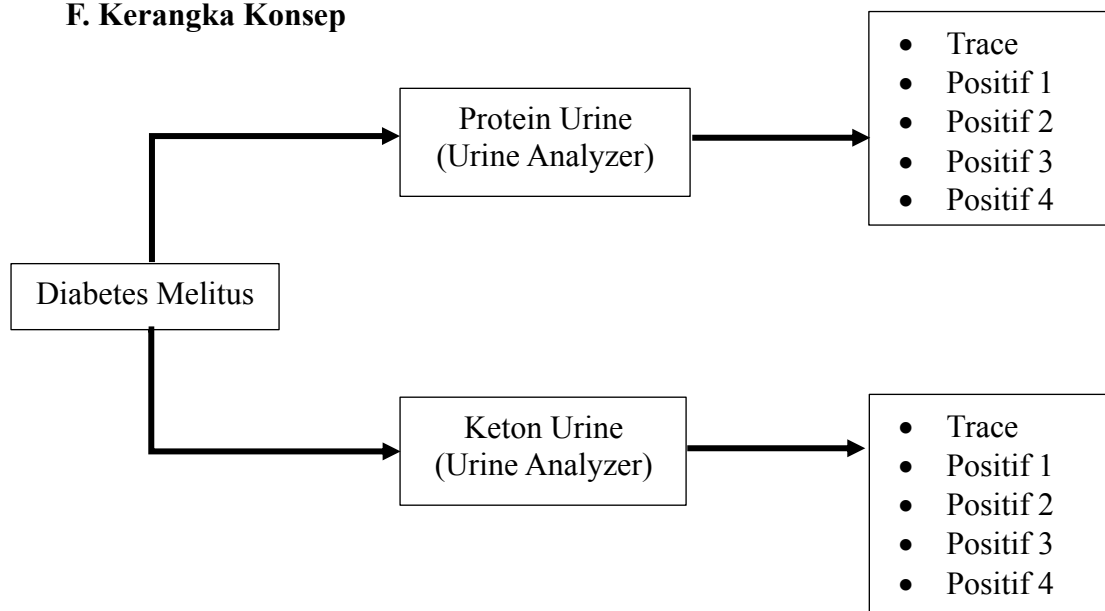
dan melebihi kemampuan jaringan untuk menggunakannya, maka kadar badan keton dalam darah akan meningkat. *Asetoasetat* merupakan badan keton utama yang dapat digunakan oleh jaringan tubuh sebagai sumber energi, *Asetoasetat* mudah larut dalam air sehingga saat kadarnya dalam darah meningkat, senyawa ini akan disaring oleh ginjal. Namun, jika jumlahnya berlebihan, sebagian akan di ubah menjadi *Aseton*. *Aseton* lebih mudah dikeluarkan dari tubuh, baik melalui urine maupun melalui pernapasan. Sedangkan β -hidroksibutirat lebih stabil dan mudah digunakan kembali oleh jaringan sebagai sumber energi, sehingga sebagian besar diserap kembali oleh ginjal dan hanya sedikit yang dikeluarkan melalui urine. Jika Kondisi keton ditemukan pada urine dalam batas tidak normal disebut ketonuria, yang dapat terjadi pada penderita diabetes melitus akibat ketidakmampuan sel tubuh memanfaatkan glukosa, sehingga kebutuhan energi dipenuhi melalui pemecahan lemak (Hikmah & Suparyati, 2024)

4. Hubungan Diabetes Melitus dengan Keton Urine

Pada penderita diabetes melitus mengalami kadar gula darah yang tidak terkontrol menyebabkan tubuh tidak dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi utama karena kekurangan atau resistensi insulin. Akibatnya, tubuh beralih menggunakan lemak sebagai sumber energi. Pemecahan lemak ini menghasilkan badan keton yang dibentuk di hati melalui proses ketogenesis. Jika pembentukan badan keton berlangsung berlebihan, kadar badan keton dalam darah akan meningkat dan dapat menimbulkan gangguan metabolik. Kelebihan badan keton tersebut akan dikeluarkan melalui urine, sehingga muncul kondisi yang disebut ketonuria. Oleh karena itu, pemeriksaan keton dalam urine penting dilakukan pada penderita diabetes melitus untuk mendeteksi komplikasi metabolik secara dini. (Chairani & Karlina, 2020) penderita Ketonuria dapat mengalami komplikasi akut pada penderita diabetes yang di sebut Ketoasidosis diabetik (KAD). Kondisi ini terjadi ketika tubuh memproduksi keton secara berlebihan akibat kekurangan insulin, sehingga keton menumpuk dalam darah dan urine. KAD ditandai oleh peningkatan kadar gula darah, munculnya ketosis yaitu meningkatnya badan keton dalam darah, dan terjadinya Asidosis, Asidosis adalah darah menjadi asam ketika tubuh menghasilkan terlalu banyak badan

keton (zat asam) dari pemecahan lemak, ginjal serta sistem penyangga/buffer yang bertugas menetralkan darah tidak cukup mampu untuk menetralkan asamnya akibat kelebihan badan keton yang menumpuk didalam darah bagi penderita Diabetes. Kombinasi ini menjadikan KAD berbahaya karena dapat menyebabkan dehidrasi berat, gangguan kesadaran, syok, hiperkalemia hingga kematian bila tidak ditangani segera. Pemeriksaan keton dalam urine dilakukan secara rutin untuk mengenali dini risiko ketoasidosis dan mencegah komplikasi yang lebih serius (Syahrini, Aryandi & Asnidar, 2024)

F. Kerangka Konsep



Gambar 1. Peta Konsep

G. Daftar Oprasional

Tabel 1 Daftar Operasional

Variabel	Definisi oprasional	Cara pengukuan	alat ukur	Kategori	skala
Diabetes Melitus	Pasien yang di diagnosis menderita Diabetes Melitus berdasarkan hasil pemeriksaan	Hasil pemeriksaan/ Data rekam medis	Lembar hasil pemeriksaan	1. Darah sewaktu, < 140 mg/dL 2. Darah puasa, < 70-110 mg/dL	Ordinal
Protein Urine	Keberadan protein dalam urine penderita diabetes melitus yang di periksa secara laboratorium	Pemeriksaan urine sewaktu	Urine analyzer/ stick	Normal +1, +2, +3,+4	Ordinal
Keton Urine	Keberadan keton dalam urine penderita diabetes melitus yang di periksa	Pemeriksaan urine sewaktu	Urine analyzer/ stick	Normal +1, +2, +3,+4	Ordinal

	secara laboratorium				
Usia	Umur pasien Diabetes Melitus saat dilakukan pemeriksaan	Wawancara/ Rekam medis	Koesioner	Dewasa, Lansia	Ordinal
Jenis kelamin	Jenis kelamin pasien Diabetes Melitus yang menjalani pemeriksaan	Wawancara/ Rekam medis	Koesioner	Laki – laki, perempuan	Ordinal
Lama Menderita	Lama waktu pasien telah menderita Diabetes Melitus sejak pertama kali di diagnosis	Wawancara/ Rekam medis	Koesioner	-	Ordinal
