

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) adalah istilah kedokteran untuk sebutan penyakit yang di Indonesia dikenal dengan nama penyakit gula atau kencing manis. Istilah ini berasal dari bahasa Yunani, dimana Diabetes berarti mengalir terus dan Mellitus artinya madu atau manis. Jadi, istilah ini menunjukkan tentang keadaan tubuh penderita yaitu terdapat cairan manis yang terus mengalir di dalam tubuh penderita penyakit Diabetes Mellitus (Damaiyanti, 2015).

Subroto (2006) mendefinisikan bahwa Diabetes Mellitus sebagai suatu kelainan metabolik kronik dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi daripada nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif, keadaan hiperglikemia yang kronik pada penderita Diabetes Mellitus dapat mengakibatkan komplikasi kronik beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung dan pembuluh darah.

Hiperglikemia dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan. Salah satu komponen penting tubuh yang dapat mengalami kerusakan adalah sel β pankreas. Sel ini normalnya menghasilkan hormon insulin. Gangguan produksi hormon ini dapat menimbulkan

kekacauan metabolisme gula dan lemak. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah, retina, ginjal dan saraf (Suyono, 2007)

Menurut *American Diabetes Association* (2017), kriteria seseorang dinyatakan menderita Diabetes Mellitus adalah kadar gula darah pada saat puasa ≥ 126 mg/dL dan kadar gula sewaktu ≥ 200 mg/dL. Pada penderita Diabetes Mellitus, urine atau air seninya terasa manis, karena mengandung gula atau glukosa. Menurut Margatan (1995) faktor keturunan memegang peranan untuk timbulnya Diabetes Mellitus, yang berarti anggota keluarga dari penderita Diabetes Mellitus lebih besar kemungkinannya untuk memperoleh penyakit Diabetes Mellitus.

Gejala utama Diabetes Mellitus 3 hal yang sering dikenal dengan 3P yaitu, Poliuria (banyak kencing), Polidipsida (banyak minum), dan Polifagia (banyak makan). Kadang-kadang penderita diabetes tidak menunjukkan gejala akut, tetapi gejala akan muncul beberapa bulan sesudah mengidap Diabetes Mellitus atau sesudah terjadi komplikasi, sedangkan gejala kronik/menahun yang sering timbul adalah kesemutan, rasa kulit panas, kram, mudah mengantuk, mata kabur, gatal disekitar alat kemaluan, gigi mudah goyah dan lepas serta kemampuan seksual menurun (Sugondo, S. 2009). Terdapat tiga tipe Diabetes Mellitus, sebagai berikut:

a. Diabetes Mellitus Tipe I (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)

Pada Diabetes Mellitus tipe I terdapat ketidak kemampuan untuk menghasilkan insulin karena sel-sel β pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun. Diabetes Mellitus tipe ini berhubungan dengan antibodi berupa *Islet Cell Antibodies* (ICA), *Insulin Autoantibodies* (IAA), dan *Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies* (GADA). Pada Diabetes Mellitus tipe I terjadi destruksi sel β yang ditandai dengan defisiensi insulin absolut.

Secara global Diabetes Mellitus tipe I tidak begitu umum, hanya 10-20% dari semua penderita Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus tipe I biasanya bermula pada saat anak-anak dan puncaknya pada masa remaja. Biasanya penderita Diabetes Mellitus tipe 1 mengalami penurunan berat badan.

b. Diabetes Mellitus Tipe II (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)

Diabetes Mellitus tipe II ini tidak bergantung pada insulin. Kebanyakan timbul pada penderita di atas usia 40 tahun dan umumnya disertai dengan kegemukan. Pada tipe ini penderita biasanya mengalami gangguan metabolik terhadap kerja insulin (resistensi insulin) dan kekurangan insulin relatif oleh sel β pankreas. Kondisi sel β pankreas pada penderita Diabetes Mellitus masih cukup baik sehingga masih mampu mensekresi insulin, namun dalam kondisi yang relatif kurang (Rusdi, 2009).

Menurut Dalimartha (2007), menambahkan bahwa pada Diabetes Mellitus tipe II yang disertai dengan kegemukan, pankreas masih relatif cukup menghasilkan insulin, tetapi insulin yang ada bekerja kurang sempurna karena adanya resistensi insulin akibat kegemukan. Sedangkan pada penderita Diabetes Mellitus tipe II yang tidak gemuk, insulin yang dihasilkan memang kurang mencukupi untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas-batas normal.

c. Diabetes Mellitus Gestasional

Tipe Diabetes Mellitus ini biasanya sering terjadi pada wanita yang sedang hamil. Artinya, wanita hamil yang sebelumnya belum pernah terkena penyakit Diabetes Mellitus tetapi memiliki kadar glukosa darah yang tinggi selama kehamilan. Pada umumnya mulai ditemukan pada kehamilan trisemester kedua atau ketiga, dimana saat itu terjadi resistensi insulin. Oleh karena itu, dianjurkan uji skrining Diabetes Mellitus gestasi pada semua wanita hamil.

Diabetes Mellitus Gestasional dimulai saat tubuh tidak dapat membuat dan menggunakan semua insulin yang dibutuhkan pada waktu kehamilan. Tanpa insulin yang cukup, glukosa tidak bisa diubah menjadi energi sehingga akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Pada penderita Diabetes Mellitus ini, kadar glukosa darah akan kembali dalam keadaan normal setelah selesai melahirkan.

2. Urine

a. Pengertian

Urine merupakan cairan sisa hasil ekskresi ginjal yang dikeluarkan dari tubuh melalui proses urinasi. Ekskresi urine untuk membuang molekul sisa dalam darah yang disaring oleh ginjal dan untuk menjaga homeostatis cairan tubuh (Notoatmodjo, 2010). Komposisi urine dapat mencerminkan kemampuan ginjal menahan dan menyerap bahan-bahan yang penting untuk metabolisme dasar dan mempertahankan homeostasis tubuh. Normalnya jumlah bahan yang terdapat dalam urine selama 24 jam adalah 35 gram bahan organik dan 25 gram bahan anorganik (Ma'arufah, 2004).

b. Proses Pembentukan

Organ yang berperan dalam pembentukan urine yaitu ginjal. Dalam ginjal, zat sisa metabolisme akan dipilah-pilah kembali. Hasil pemilahan tersebut berupa zat yang sudah tidak berguna dan zat yang masih bisa dipergunakan kembali. Zat yang tidak berguna tersebut akan dikeluarkan dari tubuh, sedangkan zat-zat yang masih dapat dipergunakan lagi akan dikembalikan ke sirkulasi (Riswanto dan Rizki, 2015).

Ginjal menjalankan tugas tersebut dengan cara menyaring darah secara bertahap. Setiap menit sejumlah 1.100 mililiter darah mengalir ke kedua ginjal orang dewasa sehat. Setiap kali melalui ginjal, darah akan melewati sistem filtrasi kompleks yang disebut

dengan nefron. Satu ginjal manusia memiliki sekitar 1 juta nefron yang tidak akan mengalami regenerasi bila mengalami kerusakan. Nefron terdiri atas seperangkat glomerulus dan tubulus. Glomerulus mempunyai fungsi filtrasi, sedangkan tubulus mempunyai fungsi reabsorpsi dan sekresi. Tiga proses berikut akan dialami suatu zat ketika diangkut melalui darah ke sistem filtrasi kompleks ginjal, yaitu filtrasi glomerular, reabsorpsi tubular dan sekresi tubular (Riswanto dan Rizki, 2015).

Filtrat glomerulus memiliki zat-zat yang masih dibutuhkan oleh tubuh, sehingga filtrat akan berpindah dari dalam tubulus ke plasma kapiler peritubulus. Perpindahan ini disebut sebagai reabsorpsi tubulus. Zat-zat yang direabsorpsi tidak keluar sebagai urine, tetapi akan diangkut oleh kapiler peritubulus ke sistem vena dan kembali ke jantung untuk diedarkan. Zat-zat yang akan diserap kembali adalah glukosa, sodium, klorida fosfat, dan beberapa ion bikarbonat yang terjadi secara pasif di tubulus proksimal. Jika tubuh masih membutuhkan sodium dan ion bikarbonat maka terjadi penyerapan kembali secara aktif pada tubulus distal (reabsorpsi fakultatif) dan sisanya dialirkan ke papilla renalis (Lauralee, 2011).

Tubulus proksimal berfungsi menahan ion-ion (K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-), reabsorpsi glukosa dan asam amino, serta mengeliminasi ureum dan kreatinin. Ansa Henle berperan dalam pembentukan tekanan osmotik (Sudiono, dkk., 2006). Setelah zat yang masih

dibutuhkan tubuh diserap kembali, selanjutnya adalah sekresi tubulus yaitu perpindahan selektif zat-zat dari darah kapiler peritubulus ke lumen tubulus. Sisa dari penyerapan kembali yang terjadi di tubulus distal dialirkan ke papilla renalis selanjutnya diteruskan ke luar tubuh dalam bentuk urine (Lauralee, 2011).

c. Kandungan dalam Urine

Komposisi zat didalam urine bervariasi tergantung jenis makanan serta air yang diminumnya. Urine normal berwarna jernih transparan, sedangkan warna urine kuning muda berasal dari zat warna empedu (bilirubin dan biliverdin). Urine normal terdiri dari air, urea, asam urat, amoniak, kreatinin, asam laktat, asam fosfat, asam sulfat, klorida, garam-garam terutama garam dapur dan zat-zat yang berlebihan dalam darah misalnya vitamin c dan obat-obatan. Semua cairan dan pembentuk urine tersebut berasal dari darah atau cairan interstisial. Komposisi urine berubah sepanjang proses reabsorpsi ketika molekul yang penting bagi tubuh, misalnya glukosa diserap kembali ke dalam tubuh melalui molekul pembawa (Halander, dkk., 2000).

d. Jenis Urine

1) Urine Sewaktu

Urine dengan beragam pemeriksaan dapat menggunakan urine sewaktu, yaitu urine yang dikeluarkan pada satu waktu yang tidak ditentukan khusus. Urine sewaktu ini biasanya cukup

baik untuk pemeriksaan rutin yang menyertai pemeriksaan badan tanpa pendapat khusus (Gandasoebrata, 2007).

2) Urine Pagi

Urine pagi ialah urine yang pertama-tama dikeluarkan di pagi hari setelah bangun tidur. Urine ini lebih pekat dari urine yang dikeluarkan di siang hari, sehingga baik untuk dilakukan pemeriksaan sedimen, berat jenis, protein, dan baik juga untuk umpamanya test kehamilan berdasarkan adanya HCG (*Human Chorionic Gonadotropin*) dalam urine (Gandasoebrata, 2007).

3) Urine Postprandial

Sampel urine ini berguna untuk pemeriksaan terhadap glukosuria; merupakan urine yang pertama kali dilepaskan 1,5-3 jam sehabis makan. Urine pagi tidak baik untuk pemeriksaan penyaring terhadap adanya glukosuria (Gandasoebrata, 2007).

4) Urine 24 jam

Penetapan kuantitatif sesuatu zat dalam urine diperlukan apabila urine sewaktu sama sekali tidak bermakna dalam menafsirkan proses-proses metabolik dalam tubuh. Hanya jika urine itu dikumpulkan selama waktu yang diketahui, dapat diberikan suatu kesimpulan. Agar angka analisa dapat diketahui, biasanya dipakai urine 24 jam. Urine 24 jam dikumpulkan dalam botol besar, bervolume $\frac{1}{2}$ liter atau dapat ditutup dengan baik, bersih dan dibutuhkan pengawet tertentu (Gandasoebrata, 2007).

5) Urine 3 gelas dan urine 2 gelas pada orang lelaki

Penampungan secara ini dipakai pada pemeriksaan urologik dan dimaksudkan untuk mendapat gambaran tentang letaknya radang atau lesi lain yang mengakibatkan adanya nanah atau darah dalam urine seorang lelaki (Gandasoebrata, 2007).

6) Urine terminal

Pasien menampung porsi terakhir urine yang dikeluarkannya ke dalam suatu wadah terbuka (WHO, 2003).

7) Urine Porsi Tengah (*Midstream*)

Pasien menampung kira-kira sebanyak 20 ml urine ke dalam suatu wadah terbuka, saat sedang berkemih, wadah ini harus langsung ditutup sesudahnya (WHO, 2003).

e. Pemeriksaan Urine

Pemeriksaan urine rutin adalah pemeriksaan penyaring yang dianggap sebagai dasar bagi pemeriksaan selanjutnya dan yang menyertai pemeriksaan badan tanpa pendapat khusus (Gandasoebrata, 2007).

Pemeriksaan urine rutin mencakup :

- 1) Fisik/makroskopik seperti warna, kejernihan dan berat jenis;
- 2) Kimia meliputi glukosa, protein, bilirubin, urobilinogen, pH, darah, keton, nitrit, dan leukosit esterase; dan
- 3) Mikroskopis seperti struktur dalam sedimen.

3. Glukosuria

a. Pengertian

Glukosuria atau biasa disebut kencing manis adalah keadaan abnormal dimana glukosa diekskresikan ke dalam urin. Dalam urin yang normal tidak ditemukan glukosa 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 juga diakibatkan karena tubulus kehilangan kemampuan mereabsorpsi (Guyton *et al*, 2011).

b. Faktor penyebab glukosuria

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai filtrasi plasma darah melalui glomerulus. Sejumlah besar yang tersaring adalah bagian cairan darah bebas protein dan molekul-molekul berukuran kecil sehingga konsentrasi filtrat glomerulus dalam kapsula bowman hampir sama dengan plasma (Sugondo.S, 2009).

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 penyebab glukosuria adalah simtoma hiperglikemia yang tidak mendapatkan perawatan dengan baik.

Hiperglikemia 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 urine meskipun kadar glukosa dalam darah normal. Hal ini terjadi karena adanya kelainan fungsi pada tubulus renalis, sehingga jika terdapat glukosuria maka dianjurkan untuk melakukan analisis glukosa darah puasa (Guyton *et al*, 2011).

4. Metabolisme Glukosa

Glukosa darah adalah konsentrasi gula dalam darah atau tingkat glukosa serum diatur ketat dalam tubuh. Glukosa yang di alirkan dalam darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Glukosa adalah bahan bakar utama bagi kebanyakan jaringan. Pada keadaan pasca penyerapan, kadar glukosa darah dipertahankan antara 4,5-5,5 mmol/L setelah mengkonsumsi karbohidrat, kadar tersebut dapat meningkat menjadi 6,5-7,2 mmol/L, dan pada saat kelaparan kadarnya dapat turun menjadi 3,3-3,9 mmol/L (Murray, 2009).

Hiperglikemia adalah istilah medis untuk keadaan glukosa yang berlebihan di dalam plasma darah yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin oleh pankreas atau berkurangnya sensitifitas jaringan terhadap insulin (Fauci, 2008). Kadar glukosa normal dalam darah berkisar antara 70 s.d 120 mg/dl pada saat puasa, <140 mg/dl 2 jam setelah makan, dan <200 mg/dl pada pemeriksaan gula darah sewaktu. Kadar glukosa sedikit meningkat setelah selesai makan, namun keadaan ini tidak disebut hiperglikemia (Rahmatullah dkk, 2015). Glukosa darah di dalam tubuh berasal dari sumber-sumber sebagai berikut:

a. Makanan

Karbohidrat dalam makanan yang dapat dicerna akan menghasilkan glukosa, galaktosa, dan fruktosa yang kemudian diangkut ke hati melalui vena porta hepatica. Glukosa akan mengalami serangkaian proses untuk menghasilkan energi yang disebut glikolisis. Glikolisis merupakan rute utama metabolisme glukosa dan jalur utama untuk metabolisme fruktosa, galaktosa, dan karbohidrat lain yang berasal dari makanan (Murray, 2009).

b. Glikogenolisis

Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen yang disimpan sel untuk membentuk kembali glukosa dalam sel. Glukosa kemudian dapat digunakan untuk menyediakan energi. Glikogenolisis tidak terjadi dengan pembalikan reaksi kimia yang sama yang membentuk glikogen, sebagai gantinya setiap molekul glukosa yang berhasil

dibentuk pada setiap cabang dari polimer glikogen terbelah oleh fosforilasi, dikatalisis oleh enzim fosforilase (Hall, 2016).

Glukosa dalam jumlah sedang dapat dibentuk dari asam amino dan bagian lemak gliserol ketika simpanan karbohidrat tubuh menurun di bawah normal. Proses ini disebut glukoneogenesis. Sekitar 25% dari produksi glukosa hati selama berpuasa berasal dari glukoneogenesis, membantu menyediakan pasokan glukosa yang stabil ke otak. Selama puasa yang berkepanjangan, ginjal juga mensintesis sejumlah besar glukosa dari asam amino dan prekursor lainnya (Hall, 2016).

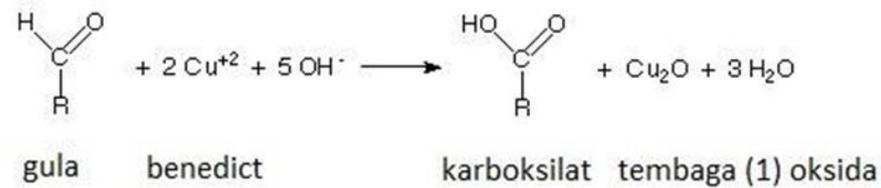
Ginjal akan melaksanakan efek-efek regulatorik jika glukosa darah meningkat hingga kadar yang relatif tinggi. Glukosa difiltrasi oleh glomerulus, tetapi dalam keadaan normal direabsorpsi secara sempurna di tubulus ginjal melalui transport aktif. Kapasitas sistem tubulus untuk menyerap glukosa terbatas hingga kecepatan sekitar 350 mg/menit dan pada hiperglikemia, seperti dijumpai pada Diabetes Mellitus yang tidak terkontrol, filtrasi glomerulus dapat mengandung lebih banyak glukosa dari pada yang dapat direabsorpsi sehingga terjadi glukosuria. Glukosuria terjadi jika konsentrasi glukosa melebihi ambang reabsorpsi ginjal (biasanya sekitar 180 mg/dl) (Lindo *et al.*, 2015).

5. Metode Benedict

Tes glukosa urine dapat dilakukan dengan menggunakan reaksi reduksi baik dengan metode fehling, Benedict, maupun *clinitest*. Ketiga jenis tes ini dapat digolongkan dalam jenis pemeriksaan semikuantitatif. Adapun pemeriksaan lainnya yaitu dengan reaksi enzimatik dilakukan dengan metode carik celup yang mengandung reagen spesifik, skala warna yang menyertai carik celup memungkinkan penilaian semikuantitatif (Zamanzad B, 2009).

Tes glukosa urine semikuantitatif pertama dibuat pada tahun 1911 oleh Benediktus dan menyandang namanya. Kemudian pada tahun 1915 metode Benedict, setelah modifikasi oleh Lewis dan Benedict, diperkenalkan untuk pengukuran glukosa darah (Owens, 2008). Metode Benedict merupakan metode standar pada pemeriksaan glukosuria, tetapi bukanlah *gold standard* melainkan pemeriksaan gula darah puasa (Gandasoebrata, 2007).

Prinsip kerja metode Benedict adalah dengan menambahkan 5 ml reagen Benedict ke dalam tabung reaksi lalu diisi dengan sampel urine sebanyak 8 tetes, kemudian dipanaskan dalam *waterbath* atau diatas api bunsen. Munculnya endapan merah atau kuning atau hijau mengindikasikan terdapatnya gula pereduksi pada sampel urine (Geetha dan Geetha, 2014).



Gambar 1. Reduksi Tembaga Oleh Benedict
Sumber : Riley dan McPherson, 2017

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 urine secara kasar (Gandasoebrata dalam Priadi *et al.*, 2017). Reaksi positif ditandai dengan hasil reduksi urine berwarna biru kehijauan, kuning atau merah bata tergantung kadar gula pereduksi yang ada (Yazid, 2015).

Tabel 1. Identifikasi Kadar Gula Pereduksi dengan Uji Benedict

Warna	Penilaian	Konsentrasi
Biru jernih	-	-
Hijau kekuningan agak keruh	1+	Kurang dari 0,5 %
Kuning kehijauan/kuning keruh	2+	0,5 – 1,0 %
Jingga	3+	1,0 – 2,0 %
Merah Bata	4+	Lebih dari 2 %

Sumber : Yazid, 2015

6. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Urine

a. Faktor internal

1) Pengaruh obat-obatan

Obat-obatan akan menyebabkan terjadinya respon tubuh terhadap obat tersebut lalu menyebabkan enzim yang dikandung dalam otot tersebut masuk kedalam darah dan diekskresikan oleh ginjal kemudian dikeluarkan bersama urine sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa darah.

2) Alkohol

Konsumsi alkohol dapat meningkatkan kadar glukosa, laktat, asam urat, dan terjadinya asidosis metabolik dalam waktu 2-4 jam setelah mengkonsumsi alkohol.

3) Merokok dapat meningkatkan kadar glukosa di dalam darah.

4) Aktifitas fisik

Aktifitas fisik yang berat sebelum uji laboratorium menyebabkan perubahan kadar glukosa karena berkeringat dapat menyebabkan tubuh kehilangan banyak cairan (Aziz, 2016).

b. Faktor Eksternal

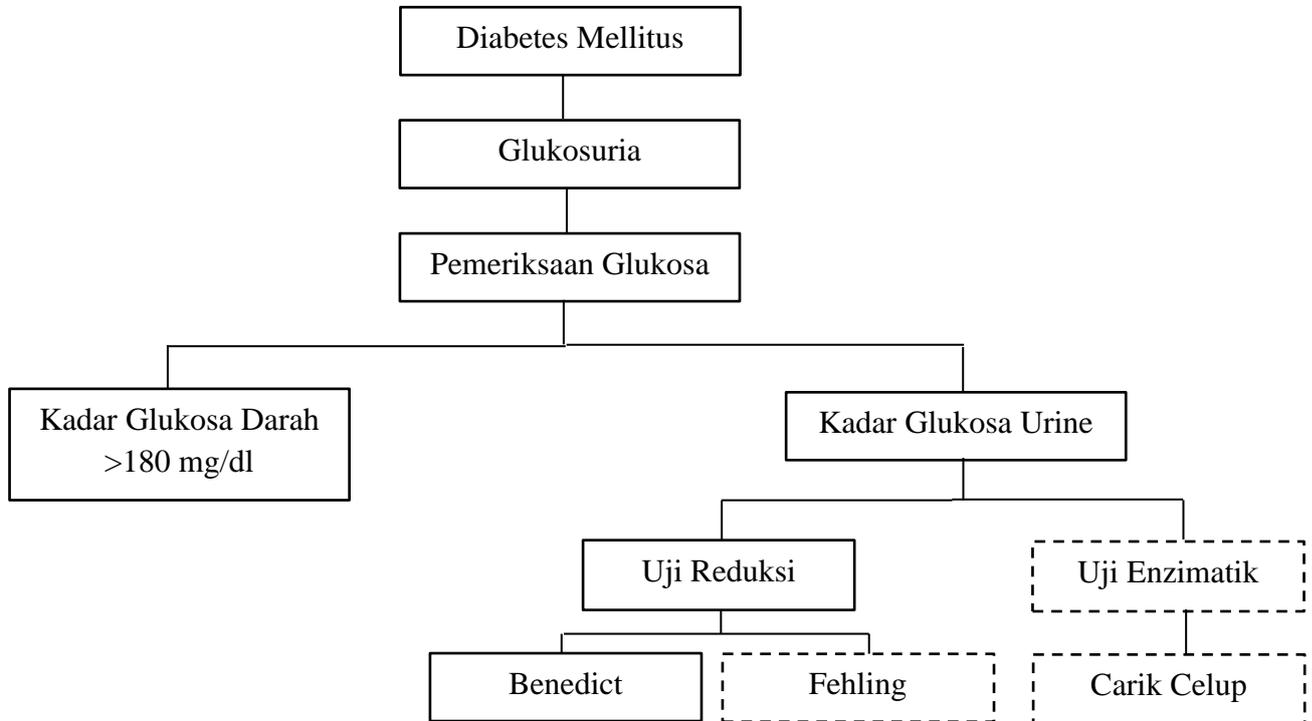
1) Suhu ruang

2) Waktu penundaan

3) Volume urine yang diperiksa

4) Jumlah Pengawet

B. Kerangka Teori



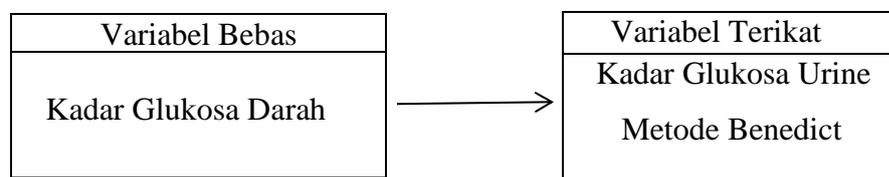
Keterangan :

: diteliti

: tidak diteliti

Gambar 2. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada hubungan antara kadar glukosa darah dengan kadar glukosa urine metode Benedict.