

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Diabetes Mellitus**

Diabetes Mellitus (DM) merupakan sekumpulan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (lebih dari 120 mg/dl atau 120 mg%) akibat kerusakan pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Brunner & Suddarth, 2014). Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap semua dan tidak mengalami metabolisme dalam sel. Kadar glukosa yang berlebih tersebut dikeluarkan melalui ginjal dan dikeluarkan bersama urin (Mirza M, 2008). Gula dalam urin dapat timbul bila konsentrasi gula darah meningkat diatas 180 – 200 mg/dl, suatu kadar yang disebut sebagai nilai ambang darah untuk timbulnya glukosa dalam urin (Guyton & Hall, 1997).

Diabetes Mellitus sering disebut penyakit gula yang tidak hanya dianggap sebagai gangguan metabolisme karbohidrat, tetapi juga menyangkut metabolisme protein dan lemak. Diabetes mellitus sering menimbulkan komplikasi yang bersifat kronik, terutama pada struktur dan fungsi pembuluh darah, seperti penyakit jantung, ginjal, kebutaan, arterosklerosis, bahkan sebagian tubuh bisa diamputasi (Mirza M, 2008).

##### **2.1.1. Epidemiologi**

Data organisasi kesehatan dunia (WHO) menyatakan bahwa Indonesia merupakan urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita diabetes mellitus di dunia setelah India, China dan Amerika Serikat. Tahun 2006 jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia mencapai 14 juta orang (Sidhartawan, 2008). WHO

memperkirakan prevalensi global diabetes mellitus akan meningkat dari 171 juta orang pada tahun 2000 menjadi 366 juta orang pada tahun 2030 (Riskesdes, 2007). Tahun 2000 di Indonesia terdapat 8,4 juta penderita diabetes mellitus dan diperkirakan akan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Soegondo & Sukardji, 2008).

### 2.1.2. Klasifikasi

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), diabetes di klasifikasikan menjadi 4 klasifikasi, yaitu :

a. Diabetes tipe 1

DM tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)* merupakan diabetes tergantung insulin, terjadi karena kerusakan sel  $\beta$  pankreas (reaksi autoimun). Gejala DM mulai muncul apabila kerusakan sel  $\beta$  pankreas telah mencapai 80-90%. Kerusakan sel beta ini lebih cepat terjadi pada anak-anak daripada dewasa, sebagian besar penderita DM tipe 1 mempunyai antibodi yang menunjukkan adanya proses autoimun, dan sebagian kecil tidak terjadi proses autoimun.

b. Diabetes tipe 2

DM tipe 2 merupakan 90% dari kasus DM yang dulu dikenal sebagai *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)*. Diabetes mellitus ini terjadi penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer dan disfungsi sel  $\beta$ . Pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi penurunan daya kerja insulin. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif. Diabetes Mellitus tipe 2 terjadi gangguan pengikatan glukosa oleh

reseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin.

c. Diabetes Gestasional (kehamilan)

*Gestasional Diabetes Mellitus* (GDM) adalah kehamilan yang disertai dengan peningkatan *insulin resistance* (ibu hamil gagal mempertahankan euglycemia). Faktor resiko GDM diantaranya riwayat keluarga diabetes mellitus, kegemukan, dan glukosuria. GDM meningkatkan morbiditas neonatus, misal hipoglikemia, ikterus, polisitemia dan makrosomia. GDM terjadi karena bayi dari ibu GDM mensekresi insulin lebih besar sehingga merangsang pertumbuhan bayi dan makrosomia. Frekuensi GDM kira-kira 3-5% dan para ibu tersebut meningkat risikonya untuk menjadi diabetes mellitus di masa mendatang.

d. Diabetes tipe khusus lain

Diabetes mellitus yang berhubungan dengan keadaan atau sindroma lainnya merupakan sub kelas diabetes mellitus dimana individu mengalami hiperglikemia akibat kelainan spesifik (kelainan genetik fungsi sel beta), endokrinopati (sindrom cushing dan akromegali), penggunaan obat yang mengganggu fungsi sel beta (dilantin), penggunaan obat yang mengganggu kerja insulin (beta-adrenargik) dan infeksi / sindroma genetik seperti sindrom down dan sindrom klinefelter (Sudoyo, 2007).

### 2.1.3. Faktor Penyebab

Menurut Buraerah (2010), penyakit DM dapat disebabkan oleh beberapa hal, yaitu:

a. Obesitas (kegemukan)

Obesitas dengan kadar glukosa darah memiliki hubungan yang bermakna, pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200mg%.

b. Riwayat Keluarga Diabetes Mellitus

Diabetes dapat menurun menurut silsilah keluarga yang mengidap diabetes. Hal ini terjadi karena DNA pada orang DM akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin.

c. Pola Makan

Pola makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya DM. Diabetes mellitus timbul disebabkan jumlah atau kadar insulin oleh sel  $\beta$  pankreas mempunyai kapasitas maksimum untuk disekresikan.

d. Penyakit dan Infeksi pada Pankreas

Mikroorganisme seperti bakteri dan virus dapat menginfeksi pankreas sehingga menimbulkan radang pankreas. Mikroorganisme menyebabkan sel beta pada pankreas tidak bekerja secara optimal dalam mensekresi insulin (Wijayakusuma, 2004).

#### 2.1.4. Patofisiologi

a. DM Tipe 1 (DMT 1 = Diabetes Mellitus Tergantung Insulin)

DMT 1 merupakan DM yang tergantung insulin. Pada DMT 1 kelainan terletak pada sel beta yang bisa idiopatik atau imunologik. Pankreas tidak mampu mensintesis dan mensekresi insulin dalam kuantitas dan atau kualitas yang cukup, bahkan kadang-kadang tidak ada sekresi insulin sama sekali (Tjokroprawiro, 2007). Penyebab utama DM tipe I adalah terjadinya kekurangan hormon insulin pada proses penyerapan makanan. Hormon insulin berfungsi sebagai stabilizer alami terhadap kadar glukosa dalam darah. Diabetes mellitus dapat timbul apabila terjadi gangguan sekresi atau gangguan pada proses penyerapan hormon insulin pada sel-sel darah (Soegondo, 2004).

b. DM Tipe 2 (DMT 2 = Diabetes Mellitus Tidak Tergantung Insulin)

DMT 2 adalah DM tidak tergantung insulin. DMT 2, pada awalnya kelainan terletak pada jaringan perifer (resistensi insulin) dan kemudian disusul dengan disfungsi sel beta pankreas (Tjokroprawiro, 2007). DM tipe II penyebab utamanya adalah terjadi pada volume reseptor (penerima) hormon insulin, yakni sel-sel darah. DM tipe II produktivitas hormon insulin bekerja dengan baik namun tidak didukung oleh kuantitas volume reseptor yang cukup pada sel darah, keadaan ini dikenal dengan resistensi insulin (Soegondo, 2004).

### 2.1.5. Komplikasi

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

#### a. Komplikasi akut

1. Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal ( $< 50$  mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu. Hipoglikemia ditandai dengan gejala keringat berlebihan, pusing, gelisah, lapar, gemetar, berdebar-debar dan bisa sampai koma.

2. Hiperglikemia, adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, koma hiperosmoler nonketotik (KHNK) dan kemolacto asidosis.

#### b. Komplikasi Kronis

1. Komplikasi makrovaskuler, adalah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah besar seperti di jantung dan di otak yang sering mengakibatkan kematian serta penyumbatan pembuluh darah besar diekstrematas bawah yang mengakibatkan ganggren dikaki sehingga banyak penerita DM yang kehilangan kaki karena harus diamputasi.

2. Komplikasi mikrovaskuler, adalah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah kecil seperti di ginjal yang dapat menyebabkan penderita mengalami

gangguan ginjal dan di mata dapat mengakibatkan penderita mengalami gangguan penglihatan bahkan kebutaan (Hans T, 2008).

## **2.2. Urinalisis**

Urinalisis adalah pemeriksaan sampel urin secara fisik, kimia dan mikroskopik. Analisa pada urin dapat membantu menegakkan diagnosis, mendapatkan informasi mengenai fungsi organ dan metabolisme tubuh. Permintaan urinalisa diindikasikan pada pasien untuk evaluasi kesehatan secara umum, gangguan endokrin, gangguan ginjal, untuk memantau pasien diabetes, untuk screening ibu hamil dan kasus toksikologi atau overdosis obat (Fajar, 2015).

### **2.2.1. Urin**

Urin adalah cairan sisa yang diekskresikan oleh ginjal yang kemudian akan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses urinari. Ekskresi urin diperlukan untuk membuang sisa-sisa zat yang disaring oleh ginjal. Urin diproduksi tiap harinya antara 1-2 liter, namun dalam kondisi tertentu dapat diproduksi lebih atau bahkan sangat kurang (Gandasobrata, 2007). Urin merupakan suatu larutan yang mengandung 95% air dan 5% pelarut. Urin terdiri dari komponen organik (urea, kreatinin, asam urat, asam hipurat dan lain-lain) dan komponen anorganik (sodium klorida, kalium, sulfat, fosfat, ammonium, magnesium dan kalsium) (Strasingrer & Lorenzo, 2008).

Urin normal berwarna jernih transparan, warna kuning muda pada urin berasal dari zat bilirubin dan biliverdin. Urin normal manusia terdiri dari air, urea, asam urat, ammonia, kreatinin, asam laktat, asam fosfat, asam sulfat, klorida, dan

garam, pada kondisi tertentu dapat ditemukan zat-zat yang berlebihan misal vitamin C dan obat-obatan (Ma'rufah, 2011).

### 2.2.2. Jenis Sampel Urin

#### a. Urin Sewaktu

Urin sewaktu dapat digunakan untuk bermacam-macam pemeriksaan, yaitu urin yang dikeluarkan pada satu waktu yang tidak ditentukan dengan khusus. Urin sewaktu ini biasanya cukup baik untuk pemeriksaan rutin yang menyertai pemeriksaan badan tanpa pendapat khusus (Gardjito W, 2008).

#### b. Urin Pagi

Urin pagi adalah urin yang pertama-tama dikeluarkan pada pagi hari setelah bangun tidur (Gandasoebrata, 2007). Urin pagi lebih baik untuk pemeriksaan sedimen, berat jenis, protein dan pemeriksaan rutin lainnya serta tes kehamilan berdasarkan adanya HCG (*human chorionic gonadotropin*) dalam urin (Stasinger & Lorenzo, 2008).

#### c. Urin postprandial

Urin postprandial adalah urin yang pertama kali dikeluarkan 3 jam setelah makan, sangat baik untuk pemeriksaan terhadap reduksi dan kelainan sedimen ganda (Gandasoebrata, 2007).

#### d. Urin 24 jam

Urin tampung 24 jam adalah urin yang dikeluarkan terus menerus dan ditampung dalam satu wadah botol besar bervolume 1,5 liter atau lebih yang dapat ditutup dengan baik (Gandasoebrata, 2007).

e. Urin 3 gelas dan urin 2 gelas pada lelaki

Penampungan secara ini dipakai pada pemeriksaan urologi dan dimaksudkan untuk mendapat gambaran tentang letaknya radang atau lesi lain yang mengakibatkan adanya nanah atau darah dalam urin seorang lelaki. Urin 3 gelas dan urin 2 gelas dikemihkan langsung ke dalam gelas-gelas tanpa menghentikan aliran urinnnya (Gandasoebrata, 2007).

### 2.2.3. Pemeriksaan Mikroskopis Urin

a. Eritrosit dan Leukosit

Eritrosit dan leukosit didalam sedimen urin mungkin terdapat dalam urin wanita yang haid atau berasal dari saluran kemih. Keadaan normal tidak dijumpai eritrosit dalam sedimen urin, leukosit hanya terdapat 0-5/LPB dan pada wanita dapat pula karena kontaminasi dari genitalia.

b. Silinder

Silinder adalah endapan protein yang terbentuk didalam tubulus ginjal, mempunyai matrix berupa glikoprotein dan dipermukaannya terdapat leukosit, eritrosit dan epitel.

c. Kristal

Kristal asam urat, kalsium oksalat, triple fosfat dan bahan amorf merupakan kristal yang sering ditemukan dalam sedimen, karena kristal-kristal itu merupakan hasil metabolisme yang normal. Unsur tersebut tergantung dari jenis makanan, banyak makanan, kecepatan metabolisme dan kepekatan urin.

#### d. Epitel

Epitel merupakan unsur sedimen organik yang dalam keadaan normal didapatkan dalam sedimen urin. Jumlah epitel ini dapat meningkat, seperti pada infeksi, radang dan batu dalam saluran kemih dalam keadaan patologik (Wirawan, 2010).

Pemeriksaan mikroskopis urin adalah pemeriksaan sedimen urin. Urin yang diperiksa dianjurkan adalah urin pagi karena kepekatannya tinggi. Hasil yang ditemukan dapat berupa unsur-unsur organik (sel epitel, leukosit, eritrosit, oval fat bodies, spermatozoa dan mikroorganisme) dan unsur-unsur anorganik (bahan amorf, kristal dan zat lemak) (Gandasoebrata, 2007). Pemeriksaan sedimen dalam urin dipengaruhi adanya kelainan ginjal, penundaan pemeriksaan sedimen urin tersebut karena dapat mengakibatkan perubahan kandungan sedimen oleh bakteri (Lestari, E 2011).

### 2.3. Leukosit Urin Pada Penderita DM

Leukosit urin pada penderita diabetes mellitus umumnya mengalami peningkatan, salah satu penyebabnya adalah kandungan glukosa yang tinggi dalam urin yang merupakan media yang sangat baik sebagai tempat pertumbuhan bakteri (Hasanah N, 2015). Glukosa merupakan kandungan nutrisi yang penting bagi pertumbuhan bakteri khususnya proses pembelahan bakteri, karena glukosa mengandung banyak unsur karbon dan nitrogen, sehingga bakteri pada urin penderita diabetes mellitus lebih banyak daripada bakteri pada urin normal (Waluyo, 2007). Bakteri pada urin penderita diabetes melitus akan menimbulkan infeksi atau radang pada ginjal dan saluran kemih yang kemudian merangsang

respon tubuh untuk pembentukan leukosit sehingga terjadi peningkatan jumlah leukosit pada urin penderita diabetes mellitus (Fischbach, 2009).

Leukosit dalam urin penderita diabetes mellitus yang melebihi nilai normal dan merupakan gejala utama peradangan pada ginjal dan saluran kemih. Leukosit dapat dideteksi dengan analisa urin secara mikroskopis. Sedimen urin bila terdapat  $> 5$  leukosit per lapang pandang besar (LPB) dinyatakan infeksi. Pemeriksaan mikroskopis pada sedimen urin dikatakan leukosituria bila ditemukan leukosit  $> 5$  per lapang pandang besar (Kolawole, 2009).

### 2.3.1. Sedimen Leukosit Urin

Pemeriksaan mikroskopis merupakan pemeriksaan sedimen urin. Pemeriksaan ini penting untuk mengetahui adanya kelainan pada ginjal dan saluran kemih serta berat ringannya penyakit. Lazimnya unsur sedimen dibagi atas dua golongan yaitu unsur organik dan unsur anorganik. Unsur organik berasal dari sesuatu organ atau jaringan antara lain epitel, eritrosit, leukosit, silinder, potongan jaringan, sperma, bakteri, parasit dan yang anorganik tidak berasal dari sesuatu organ atau jaringan seperti amorf dan kristal (Purnomo, 2008).

Leukosit berbentuk bulat, berinti, granuler, berukuran kira-kira 1,5-2 kali eritrosit. Leukosit dalam urin umumnya adalah neutrofil (polymorphonuclear, PMN). Leukosit dapat berasal dari bagian manapun dari saluran kemih. Leukosit dalam urin biasanya 0-5 per LPB yang ditemukan pada urin normal, leukosit yang ditemukan  $> 5$  per LPB mengindikasikan hasil yang abnormal (Gandasoebrata, 2007). Peningkatan jumlah leukosit dalam urin (leukosituria atau piuria)

umumnya menunjukkan adanya infeksi saluran kemih baik bagian atas atau bawah (Enny RW, 2003).

Urin yang digunakan untuk pemeriksaan adalah urin sewaktu yang di kemihkan sesaat sebelum melakukan pemeriksaan, karena urin yang masih segar sehingga baik di gunakan untuk pemeriksaan. Urin harus segera diperiksa semasa urin masih segar, karena jika ditunda maka akan mempengaruhi susunan urin oleh bakteri (Gandasoebrata, 2007). Urin hipotonik dapat menyebabkan leukosit menjadi membengkak, selanjutnya akan lisis dengan cepat sebanyak 50% dalam 2-3 jam pada suhu ruang. Urin hipertonik leukosit akan menjadi kecil dikarenakan air keluar secara osmosis dari dalam sel (Brunzel, 2004). Urin yang alkali membuat leukosit membesar dan membengkak sehingga menjadi tidak teratur dan selanjutnya akan lisis (Cavanaugh BM, 2003).

### **2.3.2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi**

#### **a. Suhu**

Pemeriksaan leukosit dapat menunjukkan hasil negatif palsu apabila pemeriksaannya ditunda. Sampel urin yang ditunda pada suhu ruang dapat menyebabkan penurunan leukosit dan partikel dalam urin akan lisis karena meningkatnya pH yang disebabkan oleh lamanya pengumpulan sampel, analisis pemeriksaan urin dan infeksi oleh bakteri (Delanghe & Speckaert, 2004). Urin harus disimpan dalam lemari es dengan suhu 4<sup>0</sup>C apabila pemeriksaan terpaksa ditunda dalam botol yang tertutup rapat (Gandasoebrata, 2007).

b. Bakteri

Bakteri akan berkembang biak apabila urin disimpan lama pada suhu ruang. Bakteri dapat memecah urea menjadi ammonia dan karbondioksida, ammonia menyebabkan pH urin menjadi alkali sehingga sangat potensial untuk melisis leukosit dalam urin (Gandasoebrata, 2007).

c. Waktu

Lamanya penundaan pemeriksaan urin dapat menurunkan nilai sedimen leukosit dan perubahan pada saat diperiksa (Rosita, 2008). Pemeriksaan mikroskopis urin melebihi 2 jam dapat menyebabkan pertumbuhan bakteri yang berlebihan sehingga menyebabkan lisisnya leukosit dalam urin (Manoni F, 2008).

d. Proses pemutaran

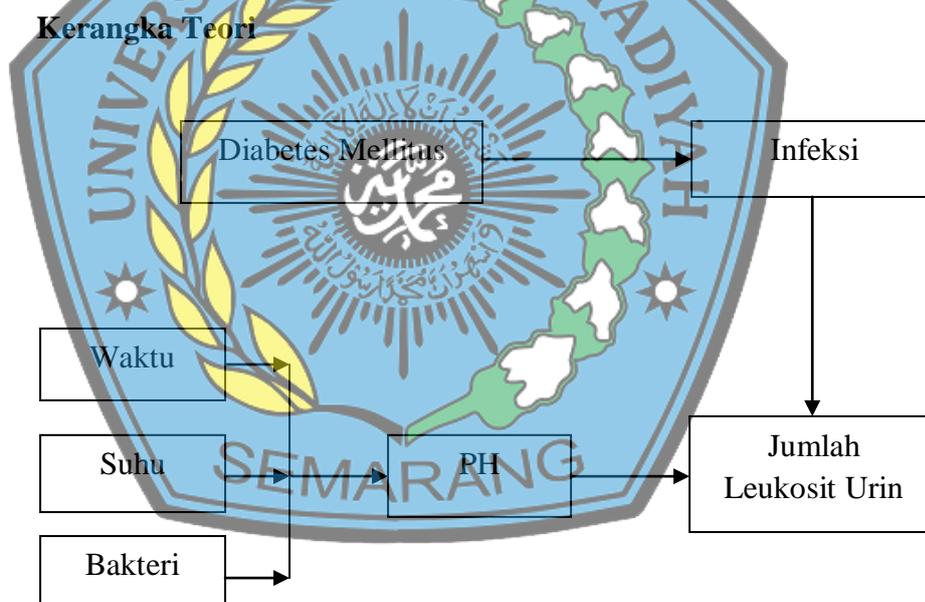
Kecepatan pemutaran pada urin mengakibatkan proses endapan pada sedimen akan berbeda. Perputaran sentrifuge yang semakin besar akan mengakibatkan struktur sedimen kemungkinan pecah. Perputaran sentrifuge yang semakin lambat maka sedimen urin akan lama mengendap (Gardjito W, 2008).

### 2.3.3. Pengaruh Waktu Terhadap Jumlah Leukosit Urin

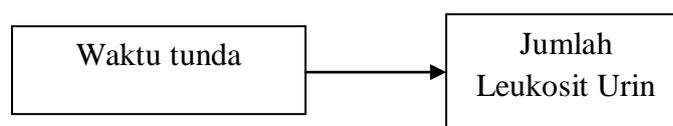
Pemeriksaan terhadap urin paling lambat kurang dari 1 jam bila disimpan pada suhu kamar (Priyana, 2010). Pemeriksaan leukosit dapat menunjukkan hasil negatif palsu apabila pemeriksaannya ditunda. Sampel urin yang ditunda pada suhu ruang dapat menyebabkan penurunan leukosit dan partikel dalam urin akan lisis karena meningkatnya pH yang disebabkan oleh lama pengumpulan sampel, analisis pemeriksaan urin dan infeksi oleh bakteri (Delanghe & Speckaert, 2014).

Lama penundaan pemeriksaan urin dapat menurunkan nilai sedimen leukosit dan berubah pada saat urin diperiksa (Rosita, 2008). Pemeriksaan urin dalam waktu 2 jam dapat menyebabkan pertumbuhan bakteri, banyaknya perkembangbiakan bakteri semakin menurunkan jumlah leukosit dalam urin (Manoni F, 2008). Lisisnya membran leukosit juga disebabkan oleh keadaan urin yang hipotonik karena penundaan pemeriksaan sehingga terjadi proses osmosis yang menyebabkan air dalam urin masuk kedalam membran leukosit. Leukosit tersebut akan pecah dan menyebabkan granula azurofilik yang ada di dalam leukosit menjadi lisis (Bruzel, 2004).

#### 2.4. Kerangka Teori



#### 2.5. Kerangka Konsep



## 2.6. Hipotesis

Ada perbedaan jumlah leukosit urin yang segera diperiksa dengan yang ditunda selama 1 jam dan 2 jam pada penderita diabetes mellitus.

