

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi Diabetes mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan kronik metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak protein yang disebabkan oleh defisiensi insulin yang diproduksi oleh hormon pankreas atau tidak berfungsinya hormon insulin dalam menyerap gula secara maksimal. Gambaran yang paling nyata dari seorang Diabetes mellitus adalah bahwa orang tersebut mengeluarkan sejumlah besar urine yang mengandung kadar gula yang melebihi nilai normal (Inzhici S, 2003).

Diabetes mellitus adalah penyakit yang memperlihatkan gangguan metabolisme karbohidrat, sehingga didapat hiperglikemia dan glikosuria.

2. Klasifikasi

Penderita Diabetes mellitus yang mengalami defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal atau toleransi sesudah makan. Sebagian besar gambaran patologik Diabetes mellitus dapat dihubungkan dengan salah satu efek utama akibat kurangnya insulin berikut, yaitu:

- a. Berkurangnya pemakaian glukosa oleh sel-sel tubuh yang mengakibatkan naiknya konsentrasi glukosa darah setinggi 300-1200 mg/dl.

- b. Peningkatan mobilisasi lemak dari daerah penyimpanan lemak yang menyebabkan terjadinya metabolisme lemak yang abnormal disertai dengan endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah.
- c. Berkurangnya protein dalam jaringan tubuh yang bisa menyebabkan kanker usus besar dan penyakit jantung (Pearce, 2006).

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Menurut penyebabnya Diabetes mellitus dibagi menjadi dua tipe yakni diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2.

A. Diabetes mellitus tipe 1

Kriteria untuk Diabetes mellitus tipe 1 diakibatkan karena adanya kerusakan autoimun dari sel beta pankreas yang mengalami kebocoran sehingga mengurangi volume dari sel beta sendiri, sebagai hormon dalam pankreas insulin akan melakukan reaksi kimia dalam jaringan, didalam otot insulin akan mengubah glukosa menjadi glikogenesis, dalam jaringan adipose insulin merangsang penyerapan dalam sel dan membentuk glikogenesis, di dalam hati insulin memberikan efek yang kurang baik karena menghambat glukoneogenesis dan glikogenolisis. Sehingga pada diabetes tipe 1 terjadi autoantibody kelainan genetik dimana penderita penyakit Diabetes mellitus ini tergantung pada pemberian insulin (Brickel et al, 2011).

B. Diabetes mellitus tipe 2

Penyakit Diabetes mellitus tipe 2 ini disebabkan karena adanya peningkatan glukosa darah (hiperglikemia) yang terjadi karena kombinasi antara ketidak kemampuan pankreas memproduksi hormon insulin dan resistensi insulin.

Diabetes mellitus tipe 2 ini sering terjadi pada individu yang mengalami obesitas, darah tinggi dan dyslipidemia (Brickel et al, 2011).

Tabel 2 Karakteristik Diabetes mellitus Tipe 1 dan Tipe 2

Karakteristik	Tipe 1	Tipe 2
Frekuensi	5% - 10%	90% - 95%
Awal penyakit	Umumnya terjadi pada usia anak-anak dan remaja	Umumnya terjadi pada usia lanjut.
Penyakit	Tidak berfungsinya sel beta Autoimun	Resistensi insulin
Faktor Penyebab	Genetic, autoimun dan lingkungan	Genetik, obesitas, gaya hidup, hipertensi dan dyslipidemia
Media terapi	Pemberian insulin dengan cara disuntik atau pompa Insulin	Pemberian obat diabetes mellitus
Terapi sebelum terjadinya penyakit	Tidak diketahui Pemeriksaan laboratorium secara rutin	Gaya hidup (rendah lemak dan aktifitas fisik yang cukup) Pemberian obat

(McPherson & Pincus, 2011)

3. Gambaran Klinis Diabetes mellitus

Diabetes mellitus dapat timbul secara perlahan-lahan sehingga penderita tidak menyadari adanya perubahan seperti banyak minum, berat badan menurun, buang air kecil yang lebih sering. Terkadang gambaran klinisnya tidak jelas, timbul secara mendadak dan diketahui pada saat pemeriksaan penyaring untuk penyakit lain

Gejala khas khas Diabetes mellitus dikenal dengan istilah 3 P yaitu poliuria (banyak kencing), polidipsia (banyak minum), dan polifagia (banyak makan) yang merupakan petunjuk penting dalam mendiagnosa Diabetes mellitus.

- a) Poliuria (Banyak kencing)

Merupakan gejala umum pada penderita Diabetes mellitus, banyaknya kencing disebabkan kadar glukosa dalam darah berlebihan, sehingga merangsang tubuh untuk berusaha mengeluarkannya melalui ginjal bersama air dan kencing.

b) Polidipsia (Banyak minum)

Merupakan akibat dari banyaknya kencing tersebut. Tubuh secara otomatis akan timbul rasa haus sehingga timbul keinginan untuk minum untuk menghindari tubuh kekurangan cairan.

c) Polifagia (Banyak makan)

Merupakan gejala yang tidak menonjol, kejadian ini disebabkan karena habisnya cadangan glukosa di dalam tubuh meskipun kadar glukosa tinggi sehingga timbul keinginan makan yang berlebihan.

4. Patogenesis Diabetes mellitus

Diabetes mellitus dapat mengakibatkan hiperglikemia, yaitu suatu keadaan dimana kadar glukosa darah tinggi yang merupakan gambaran biokimiawi sentral penyakit Diabetes mellitus. Hiperglikemia terjadi akibat gangguan pengangkutan glukosa ke dalam sel dan akibat pengangkutan glukosa oleh hepar ke dalam sirkulasi darah. Bila kadar glukosa di atas 180 mg/dl, tubulus ginjal tidak mampu menyerap kembali glukosa yang difiltrasi oleh glomerulus. Ambang ginjal terlewatkan dan timbul glukosuria.

B. Urinalisis

1. Definisi urinalisis

Urinalisis adalah pemeriksaan sampel urine secara fisik, kimia dan mikroskopik. Tes ini merupakan tes yang diminta oleh para klinisi. Urinalisis berfungsi sebagai alat bantu diagnostik berbagai penyakit, baik yang terjadi di saluran kemih maupun penyakit sistemik yang melibatkan saluran kemih, selain itu tes urine dapat mendeteksi kelainan asimtomatik, mengikuti perjalanan penyakit dan hasil pengobatan. Dengan demikian tes urine haruslah teliti, tepat dan cepat (Hardjono, 2007).

2. Proses pembentukan urine.

Ginjal berperan dalam proses pembentukan urine yang melalui serangkaian proses, yaitu: penyaringan, penyerapan kembali dan augmentasi

1. Penyaringan (filtrasi)

Filtrasi merupakan proses penyaringan darah dari zat-zat sisa metabolisme yang meracuni tubuh. Proses filtrasi diawali dengan darah yang masuk kedalam ginjal melalui pembuluh arteri. Kemudian melalui arteriol aferen, darah masuk ke glomerulus di dalam kapsula bowman. Dalam setiap glomerulus berlangsung proses filtrasi. Selanjutnya, darah akan meninggalkan glomerulus melalui arteriol eferen. Hasil penyaringan glomerulus disebut filtrate glomerulus atau urine primer yang mengandung asam amino, glukosa, natrium, kalsium dan garam-garam lainnya (Juni, 2015).

2. Penyerapan kembali (reabsorpsi)

Bahan-bahan yang masih diperlukan di dalam urine primer akan diserap kembali di tubulus kontortus proksimal, sedangkan di tubulus kontortus distal terjadi penambahan zat-zat sisa dan urea. Penyerapan air terjadi pada tubulus proksimal dan tubulus distal. Proses reabsorpsi ini akan menghasilkan urine sekunder. Urine sekunder akan mengalir menuju lengkung henle, di dalam lengkung henle masih terjadi proses reabsorpsi bahan-bahan yang masih berguna, terutama ion-ion natrium (Iklimah, 2011).

3. Augmentasi (pengeluaran zat)

Urine sekunder yang terbentuk akan mengalir menuju tubulus kontortus distal. Tahap ini terjadi penambahan zat-zat yang tidak dibutuhkan oleh tubuh seperti urea. Dalam proses tersebut, urea yang ada dalam darah masuk ke tubulus kontortus distal dengan cara transpor aktif (Gandasoebrata, 2007).

3. Macam-macam urine

1. Urine sewaktu

Urine sewaktu adalah urine yang dikeluarkan pada satu waktu yang tidak ditentukan dengan khusus. Urine sewaktu ini biasanya cukup baik untuk pemeriksaan rutin yang menyertai pemeriksaan badan tanpa pendapat khusus.

2. Urine pagi

Urine pagi adalah urine yang pertama-tama dikeluarkan pada pagi hari setelah bangun tidur. Urine ini lebih pekat dari urine yang dikeluarkan siang hari, jadi baik untuk pemeriksaan sedimen, berat jenis, protein.

3. Urine postpradial

Urine postprandial adalah urin yang pertama kali dikeluarkan 3 jam setelah makan, sangat baik untuk pemeriksaan terhadap reduksi dan kelainan sedimen ganda.

4. Urine 24 jam

Urine 24 jam adalah urine yang dikeluarkan dan ditampung dalam waktu 24 jam.

5. Urine 3 gelas dan urine 2 gelas

Urine 3 gelas dan urine 2 gelas adalah urine yang dikemihkan langsung ke dalam gelas-gelas tanpa menghentikan aliran urinya (Gandasoebrata, 2007).

C. Pemeriksaan Makroskopis Urine

Pemeriksaan makroskopis adalah pemeriksaan yang dilakukan langsung dengan mata tanpa penambahan reagen atau zat kimia tertentu. Pemeriksaan makroskopis ini meliputi pemeriksaan volume, warna, kejernihan, bau. Untuk pemeriksaan derajat keasaman (pH) dan berat jenis dilakukan dengan tes cepat multistick.

1. Volume urine

Mengukur volume urine bermanfaat untuk ikut menentukan adanya gangguan faal ginjal, kelainan dalam kesetimbangan cairan badan dan berguna untuk menafsirkan hasil pemeriksaan kuantitatif dan semi kuantitatif urine. Volume urine dewasa normal daerah tropis untuk urine 24 jam berkisar antara 750 ml dan 1250 ml (Gandasoebrata, 2007).

2. Warna Urine.

Warna urine yang dikeluarkan tergantung dari konsentrasi dan sifat bahan yang larut dalam urin. Warna urine dapat berubah oleh karena : obat – obatan, makanan, serta penyakit yang diderita. Warna urin normal: Putih jernih, kuning muda atau kuning. Warna urine berhubungan dengan derasnya diuresis (banyak kencing), lebih besar diuresis lebih condong putih jernih. Warna kuning urin normal disebabkan antara lain oleh urocrom dan urobilin. Pada keadaan dehidrasi atau demam, warna urin lebih kuning dan pekat dari biasa ginjal normal (Gandasoebrata, 2007).

Adanya infeksi traktus uranius urin akan berwarna putih seperti susu yang disebabkan oleh bakteri, lemak dan adanya silinder. Warna urin patologis lain adalah

1. Warna kuning coklat (seperti teh) penyebabnya adalah bilirubin.
2. Warna merah coklat penyebabnya hemoglobinuria dan porpyrin.
3. Warna merah dengan kabut coklat penyebabnya darah dengan pigmen– pigmen darah.
4. Warna coklat hitam penyebabnya melanin dan warna hitam disebabkan oleh pengaruh obat – obatan (Kee & Joyce LeFever, 2007).

3. Kekeruhan

Urine yang baru dikemihkan biasanya jernih. Kekeruhan yang timbul bila urine didiamkan beberapa jam disebabkan oleh berkembangnya kuman. Kekeruhan ringan bisa disebabkan oleh nubecula. Pada infeksi traktus urinarius,

urin akan keruh sejak dikemihkan yang disebabkan lendir, sel- sel epitel dan lekosit lama- lama mengendap (Gandasoebrata, 2007).

4. Bau Urine

Biasanya spesifik. Normal baunya tidak keras. Bau khusus pada urine dapat disebabkan oleh makanan misalnya : jengkol, pete, durian dan yang disebabkan obat -obatan, misalnya : mentol, terpentin. Dibagian karsinoma saluran kemih, urine akan berbau amoniak karena adanya kuman yang menguraikan ureum dalam urine (Gandasoebrata, 2007).

5. Berat Jenis Urine

Berat jenis urine yaitu mengukur jumlah larutan yang larut dalam urine. Pengukuran BJ ini untuk mengetahui daya konsentrasi dan data dilusi ginjal. Normal berat jenis berbanding terbalik dengan jumlah urine.

Berat jenis urine erat hubungannya dengan diuresis, makin rendah diuresis makin tinggi berat jenisnya dan sebaliknya. Normal berat jenis adalah 1003-1030. Tingginya berat jenis memberikan kesan tentang pekatnya urine, jadi bertalian dengan faal pemekat ginjal (Gandasoebrata, 2007).

6. Derajat keasaman Urine (pH)

Derajat keasaman urine harus diukur pada urine baru, pH urin dewasa normal adalah 4,6 - 7,5. pH urine 24 jam biasanya asam, hal ini disebabkan karena zat-zat sisa metabolisme badan yang biasanya bersifat asam. Penentuan pH urine berguna pada gangguan cairan badan elektrolit serta pada infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh kuman yang menguraikan ureum. Adanya bakteri urine akan bersifat alkalis (Gandasoebrata, 2007).

Filtrat glomerular plasma darah biasanya diasamkan oleh tubulus ginjal dan saluran pengumpul dari pH 7,4 menjadi sekitar 6 di final urine. Namun, tergantung pada status asam-basa, pH kemih dapat berkisar dari 4,5 - 8,0. pH bervariasi sepanjang hari, dipengaruhi oleh konsumsi makanan; bersifat basa setelah makan, lalu menurun dan menjadi kurang basa menjelang makan berikutnya. Urine pagi hari (bangun tidur) adalah yang lebih asam. Obat-obatan tertentu dan penyakit gangguan keseimbangan asam-basa juga dapat mempengaruhi pH urine.

Urine yang diperiksa haruslah segar, sebab bila disimpan terlalu lama, maka pH akan berubah menjadi basa. Urine basa dapat memberi hasil negatif atau tidak memadai terhadap albuminuria dan unsur-unsur mikroskopik sedimen urine, seperti eritrosit, silinder yang akan mengalami lisis. pH urine yang basa sepanjang hari kemungkinan oleh adanya infeksi. Urine dengan pH yang selalu asam dapat menyebabkan terjadinya batu asam urat.

Berikut ini adalah keadaan-keadaan yang dapat mempengaruhi pH urine :

1. pH basa: setelah makan, vegetarian, alkalosis sistemik, infeksi saluran kemih (*Proteus* atau *Pseudomonas* menguraikan urea menjadi CO₂ dan ammonia), terapi alkalinisasi, asidosis tubulus ginjal, spesimen basi.
2. pH asam: ketosis (diabetes, kelaparan, penyakit demam pada anak), asidosis sistemik (kecuali pada gangguan fungsi tubulus, asidosis respiratorik atau metabolic memicu pengasaman urine dan meningkatkan ekskresi NH₄⁺), terapi pengasaman.

Faktor penyebab pH Urine adalah bakteri

Dalam keadaan urine normal bakteri dalam jumlah yang sedikit. Pada pasien Diabetes mellitus kadar glukosa dalam urine meningkat sehingga bakteri dalam urine menjadikan glukosa sebagai bahan sumber energi (fermentasi). Fermentasi inilah yang menyebabkan pH urine berubah dari basa menjadi asam (Gandasoebrata, 2007).

D. Pemeriksaan Kimia Urine

1. Protein urine

Protein adalah sumber asam amino yang mengandung unsur C,H,O dan N . Protein sangat penting sebagai sumber asam amino yang digunakan untuk membangun struktur tubuh. Selain itu protein juga bisa digunakan sebagai sumber energi bila terjadi defisiensi energi dari karbohidrat atau lemak. Sifat-sifat protein beraneka ragam, dituangkan dalam berbagai sifatnya saat bereaksi dengan air, beberapa reagen dengan pemanasan serta beberapa perlakuan lainnya.

2. Reduksi urine

Pemeriksaan reduksi urine merupakan pengukuran kadar glukosa dalam urine dimana kadar glukosa dalam urine akan direaksikan dengan bahan kimia tertentu, hasil pemeriksaan reduksi ini sebanding dengan kadar glukosa dalam urine. Adanya glukosa dalam urine (glukosuria) ditandai dengan kadar glukosa dalam darah meningkat $>200\text{mg/dl}$ dan nilai glukosa melebihi nilai ambang batas ginjal $>180\text{mg/dl}$ maka glukosa urine tidak mampu direabsorpsi kembali oleh ginjal sehingga glukosa ikut terbuang bersama urine (Syaifudin, 2006).

Faktor penyebab glukosa urine adalah Diabetes mellitus (DM)

Adanya peningkatan glukosa pada penderita DM darah (hiperglikemia) terjadi karena kombinasi antara ketidakmampuan pankreas memproduksi hormon insulin dan resistensi insulin. DM ini sering terjadi pada individu yang mengalami obesitas, darah tinggi dan dyslipidemia (Brickel et al, 2011). Kadar glukosa pada plasma adalah >200 mg/dl dan nilai ambang batas ginjal >180 mg/dl yang menyebabkan adanya glukosa di dalam urine (American Diabetes Association, 2006).

E. Faktor Pengendali pH dan Reduksi Urine

a. Suhu

Perlakuan urin yang hendak disimpan diperlukan perlakuan khusus untuk mengecilkan kemungkinan perubahan struktur urin tersebut, contohnya urine harus disimpan pada suhu 4°C dalam suhu lemari pendingin dan pada botol-botol tertutup (Fischbach, 2009).

b. Pengawet Urine

1. Toluene

Dipakai sebanyak 2 - 5 ml untuk pengawet urin 24 jam. Pengawet ini baik untuk mengawetkan glukosa, aseton dan asetoasetat (Gandasoebrata, 2007).

2. Formaldehid

Dipakai sebanyak 1 - 2 ml larutan formaldehid 40% untuk urin 24 jam, pemakaian bahan pengawet terlalu besar akan mengadakan reduksi terhadap tes reduksi (Gandasoebrata, 2007).

3. Thymol

Dipakai sebanyak 0,1 gram thymol untuk 100 ml urin. Baik untuk semua jenis pengawet dan menyebabkan false positif untuk pemeriksaan protein (Gandasoebrata, 2007).

4. Asam Sulfat Pekat

Dipakai untuk penetapan kuantitatif kalsium nitrogen dan zat organik lain. Jumlah pemakaian pengawet ini diberikan sampai pH urine tetap rendah dari 4,5. Bereaksi dengan cara mencegah terlepasnya N dalam bentuk amoniak dan mencegah terjadinya endapan calcium fosfat. Jumlah penggunaan asam sulfat pekat untuk mengawetkan urine disesuaikan dengan keadaan urine, yang harus ditekankan adalah pH urine harus tetap lebih rendah dari 4,5 (Gandasoebrata, 2007).

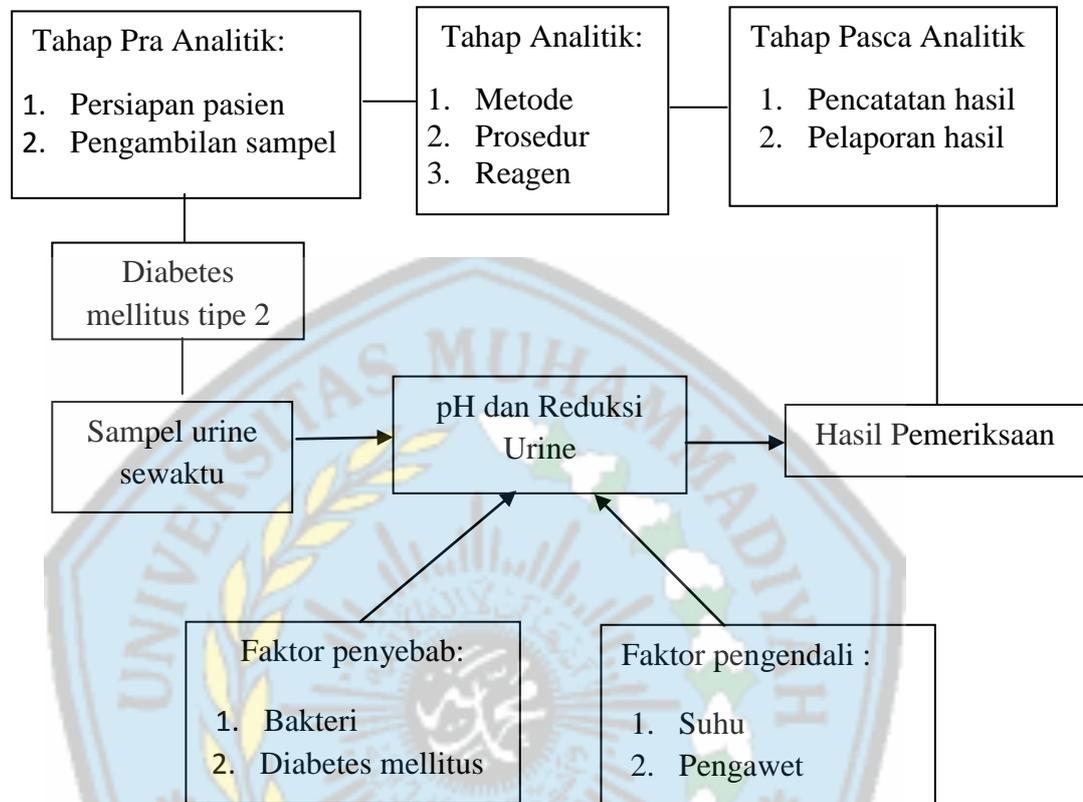
F. Akibat Penundaan Pemeriksaan Spesimen Urine

Penundaan pemeriksaan urine dapat menurunkan kualitas hasil pemeriksaan akibat perubahan komposisi urine, terutama apabila urin disimpan lebih dari 2 jam di suhu kamar tanpa penambahan zat pengawet. Spesimen urine harus diperlakukan dengan hati-hati. Perubahan komposisi urine tidak hanya in vivo tetapi juga secara in vitro, sehingga membutuhkan prosedur penanganan yang benar. Spesimen harus dikirim ke laboratorium segera dalam keadaan utuh dan harus sudah diuji dalam atau ditambahkan bahan pengawet kimia yang sesuai (Delanghe dan Speeckaert, 2014).

Penundaan pemeriksaan urine mikroskopis dapat menyebabkan perubahan hasil pemeriksaan, terutama disebabkan oleh lisisnya sel-sel dan pertumbuhan bakteri. European Confederation of Laboratory Medicine European Urinalysis Guidelines (2000) menganjurkan pemeriksaan urine maksimal dilakukan 2 jam setelah urine dikemihkan untuk penyimpanan di lemari pendingin (2-8°C) untuk mengurangi kemungkinan terjadinya lisis komponen urine (Delanghe dan Speeckaert, 2014).



A. Kerangka Teori



B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Ada perbedaan pH dan reduksi urine berdasarkan variasi waktu 3, 4, dan 5 jam pada penderita Diabetes mellitus.