

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus**

##### **1. Definisi**

Diabetes Melitus (DM) ialah kelainan yang berkembang ketika pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup dan tubuh tidak dapat menggunakannya secara efisien. Hormon insulin bertugas mengontrol kadar glukosa darah. Diabetes yang tidak terkontrol sering mengakibatkan hiperglikemia, atau peningkatan kadar glukosa darah, yang seiring waktu dapat secara serius membahayakan sejumlah sistem tubuh, terutama sistem otak dan pembuluh darah (Putri, 2015).

DM ialah penyakit kronis seumur hidup yang menyerang orang-orang dari segala usia. Sifat progresif penyakit ini terus memburuk, yang mengakibatkan sejumlah masalah makrovaskular seperti penyakit pembuluh darah perifer dan penyakit jantung koroner serta masalah mikrovaskular seperti retinopati diabetik, nefropati diabetik, dan neuropati diabetik. (Kusdiyah *et al.*, 2021). Pada penderita diabetes mellitus, hiperglikemia persisten meningkatkan risiko mengembangkan sejumlah masalah, serta bahaya jangka panjang, malfungsi, dan kegagalan organ, termasuk gagal ginjal (Saputra *et al.*, 2023).

Konsekuensi kronis terkait diabetes mellitus termasuk penyakit makrovaskular dan mikrovaskular. Diabetes mellitus diketahui menyebabkan kerusakan pembuluh darah. Kerusakan makrovaskular

biasanya bermanifestasi secara klinis sebagai penyakit pembuluh darah perifer, penyakit jantung iskemik, dan stroke. Gejala cedera mikrovaskular meliputi nefropati, neuropati, dan retinopati (Tjokroprawiro *et al.*, 2017).

## **2. Gejala Penyakit Diabetes Melitus**

### **a. Poliuria (sering buang air kecil)**

Glukosa darah dihilangkan oleh urin ketika kadar glukosa darah lebih tinggi dari ambang batas (>200 mg/dL), yang menyebabkan poliuria, atau sering buang air kecil, terutama di malam hari. Tubuh mencoba menyerap air sebanyak mungkin untuk mengurangi konsentrasi urin yang dihasilkan, yang menyebabkan sejumlah besar urin diekskresikan dan lebih sering pergi ke kamar mandi. Biasanya, seseorang dengan diabetes mellitus yang tidak terkontrol mengeluarkan sekitar 1,5 liter urin setiap hari; Namun, jumlah ini mungkin meningkat lima kali lipat pada individu-individu ini.

### **b. Polifagia (cepat merasa lapar)**

Pada penderita DM nafsu makan yang meningkat dan kurangnya energi, akibat menurunnya kadar insulin karena itu mengurangi pemasukan glukosa ke dalam sel tubuh serta menghasilkan lebih sedikit energi. Oleh karena itu, penderita DM merasa kekurangan energi, dan sel-sel kekurangan glukosa, sehingga tubuh meningkatkan asupan makanan.

c. Berat badan menurun

Tubuh beralih ke lemak dan protein untuk energi ketika tidak dapat menghasilkan energi yang cukup dari glukosa karena kekurangan insulin. Pasien dengan diabetes mellitus yang tidak terkontrol dapat mengeluarkan hingga 500 gram glukosa dalam urin mereka dalam periode 24 jam, yang setara dengan tubuh yang kehilangan sekitar 2000 kalori per hari karena sistem pemrosesan kemih. Gejala lebih lanjut, seperti kesemutan, gatal, atau luka kaki yang tidak sembuh, dapat muncul sebagai konsekuensi (Lestari *et al.*, 2021).

Ketika kadar glukosa darah acak (RBG) sama dengan atau lebih besar dari 200 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa (FBG) sama dengan atau lebih besar dari 126 mg/dL, bersama dengan gejala seperti rasa lapar yang meningkat, haus yang berlebihan, sering buang air kecil dalam jumlah besar, dan penurunan berat badan, diagnosis dibuat di Indonesia (Ikawati *et al.*, 2021).

### **3. Etiologi dan Patofisiologi**

Diabetes ialah penyakit yang diakibatkan oleh interaksi variabel lingkungan dan genetik. Diabetes juga dapat disebabkan oleh anomali fungsi atau sekresi insulin, kondisi metabolisme yang mengganggu sekresi insulin, masalah dengan mitokondria, dan sejumlah penyakit lain yang memengaruhi toleransi glukosa. Gangguan pankreas eksokrin adalah kemungkinan penyebab lain dari diabetes mellitus. Penyimpangan

pertama pada diabetes tipe 1 yang ditemukan adalah resistensi insulin otot, yang disebabkan oleh sel-sel beta pankreas yang mengeluarkan terlalu banyak insulin. Ketika seseorang memiliki intoleransi glukosa, kadar glukosa darah mereka tetap normal atau sedikit meningkat namun kelebihan insulin diproduksi. Diabetes tipe II berkembang ketika kadar glukosa darah meningkat karena ketidakmampuan sel beta untuk memasok permintaan insulin yang meningkat (Lestari *et al.*, 2021).

## **B. Retinopati**

### **1. Definisi**

Konsekuensi mikrovaskular dari diabetes yang diakibatkan oleh kadar gula darah yang terus menerus tidak terkontrol ialah retinopati diabetik (DR). Penyakit mata ini ditandai dengan gangguan pada pembuluh darah di dalam retina. Kadar gula darah tinggi secara konsisten dapat mencegah retina menerima nutrisi yang dibutuhkannya, yang dapat mengakibatkan perkembangan pembuluh darah baru yang menyimpang dan bocor yang dapat merusak penglihatan atau menyebabkan kebutaan yang tidak dapat dipulihkan (Ramaiyan, 2020).

### **2. Etiologi dan Patofisiologi**

Banyak faktor risiko, termasuk panjang diabetes mellitus (DM), hipertensi, kadar HbA1c, kerentanan genetik, dan kontrol glukosa darah yang tidak memadai, mempengaruhi kejadian retinopati diabetik. Gangguan seluler di membran dasar retina dapat disebabkan oleh

peningkatan kadar glukosa darah yang terus-menerus terkait dengan panjang diabetes mellitus (Mulyani *et al.*, 2019).

Pengaturan gula darah yang tidak memadai adalah salah satu dari banyak faktor risiko yang dapat menghambat perkembangan diabetes menjadi retinopati diabetik. Pada pasien diabetes, ini terkait dengan peningkatan glukosa darah dan kadar hemoglobin glikosilasi (Shaniaputri *et al.*, 2022). Retinopati diabetik adalah konsekuensi dari diabetes mellitus (DM) yang diperkirakan akan meningkat setiap tahun dengan peningkatan kasus baru penyakit tersebut. Retinopati diabetik mempengaruhi 20-50% penderita diabetes; ketika kondisinya memburuk, ada risiko kebutaan yang substansial (Maynanda, 2017).

### **3. Manifestasi**

Retinopati diabetik pada penderita diabetes mellitus mungkin tidak menunjukkan gejala pada tahap awal atau mungkin tidak menunjukkan gejala sama sekali. Hal ini terjadi karena tidak ada kerusakan pada makula atau media visual pada saat ini. Retinopati diabetik dapat menyebabkan sejumlah gejala yang biasanya mempengaruhi kedua mata saat memburuk. Adanya area kosong atau gelap di bidang visual, penurunan penglihatan malam, masalah dengan persepsi warna, penglihatan kabur, fluktuasi kejernihan yang dapat berkisar dari buram hingga jernih, peningkatan floater — bayangan yang menyerupai bintik atau garis di bidang visual — dan pengurangan atau kehilangan penglihatan adalah beberapa gejala (Purnama, 2023).

## **C. Neuropati Diabetik**

### **1. Definisi**

Neuropati diabetik ialah komplikasi dari penyakit DM menyebabkan gangguan di saraf tepi, kondisi disfungsi sensorimotor perifer dan otonom. Kualitas hidup pasien sangat dipengaruhi oleh nyeri neuropatik, terutama ketika mengganggu tidur, aktivitas sehari-hari, dan kesenangan hidup secara umum. Prevalensi neuropati yang menyakitkan ditemukan 13,3% pada subjek diabetes, 8,7% pada mereka yang mengalami gangguan toleransi glukosa, 4,2% pada mereka dengan gangguan glukosa puasa, dan 1,2% pada mereka dengan toleransi glukosa normal. Nyeri neuropatik kronis mempengaruhi 13-26% pasien diabetes (Rachmantoko *et al.*, 2021).

### **2. Etiologi dan Patofisiologi**

Penyebab utamanya adalah hiperglikemia kronis yang mengakibatkan kerusakan di pembuluh darah kecil yang menyuplai saraf dengan oksigen serta nutrisi. Unsur-unsur yang berperan dalam perkembangan neuropati diabetik mencakup: kadar gula darah tinggi yang berkelanjutan merusak serabut saraf dan pembuluh darah yang menyuplai saraf, kadar lipid darah yang abnormal juga berkontribusi terhadap kerusakan saraf, tekanan darah tinggi dapat memperburuk kerusakan pembuluh darah dan saraf, faktor genetik juga memainkan peran dalam perkembangan neuropati diabetik dan proses peradangan dan produksi radikal bebas yang meningkat dapat merusak saraf (Feldman *et al.*, 2019).

### 3. Manifestasi

Neuropati diabetik dapat mempengaruhi berbagai bagian tubuh dan menghasilkan berbagai manifestasi klinis.

- Neuropati perifer: penderita mengalami sensasi terbakar, nyeri tajam, atau kesemutan di kaki dan tangan, terkadang ada penurunan atau kehilangan sensasi di kaki dan tangan, yang meningkatkan risiko luka dan infeksi dan Kelemahan otot dan penurunan refleks dapat terjadi, terutama di kaki.
- Neuropati otonom: gejala meliputi gastroparesis (pengosongan lambung yang lambat), diare, atau sembelit. masalah seperti inkontinensia urin atau disfungsi ereksi pada pria, denyut jantung istirahat yang cepat, hipotensi ortostatik (penurunan tekanan darah saat berdiri), dan peningkatan risiko serangan jantung tanpa gejala (*silent myocardial infarction*).
- Neuropati proksimal (*Amyotrophy Diabetik*): nyeri dan kelemahan di panggul dan kaki secara tiba-tiba dan adanya penurunan massa otot di daerah yang terkena.
- Neuropati fokal: Kelemahan mendadak di satu saraf atau sekelompok saraf, seperti pada saraf kranial atau saraf median. Penglihatan ganda atau kehilangan fokus, biasanya terkait dengan neuropati kranial (Brownlee, 2015).

## **D. Nefropati Diabetik**

### **1. Definisi**

Masalah mikrovaskular yang berkembang selama diabetes mellitus disebut nefropati diabetik (DN) (DM). Ini dimulai dengan tekanan darah tinggi, albumin dalam urin, dan hiperfiltrasi sebelum berkembang menjadi nefropati diabetes atau penyakit ginjal. Albuminuria persisten, didefinisikan sebagai lebih dari 300 mg per 24 jam atau lebih dari 200 mg per menit, terlihat setidaknya dua kali selama kunjungan selama periode tiga hingga enam bulan, adalah ciri khas sindrom klinis yang terkait dengan diabetes mellitus (Saputra *et al.*, 2023).

Penyebab gagal ginjal yang paling umum dan yang memiliki tingkat kematian terbesar di antara semua konsekuensi DM ialah nefropati diabetik (Kusdiyah *et al.*, 2021). Peningkatan proteinuria yang stabil, atau adanya protein dalam urin, dan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) adalah ciri klinis nefropati diabetik. Salah satu tanda pertama nefropati diabetik adalah proteinuria yang tidak terkontrol. Akibatnya, proteinuria dapat digunakan sebagai penanda untuk mengantisipasi bagaimana penyakit ginjal akan berlangsung (Abdi, 2020).

### **2. Etiologi dan Patofisiologi**

Mengacu unsur penyebab nefropati diabetik meliputi kurang terkontrolnya kadar glukosa darah (glukosa darah puasa >126 mg/dL), faktor genetik, gangguan hemodinamik (peningkatan aliran darah ginjal dan LFG, peningkatan tekanan intraglomerulus), peningkatan tekanan

darah sistemik, sindrom resistensi insulin (sindrom metabolik), inflamasi, perubahan permeabilitas pembuluh darah, konsumsi protein berlebihan, gangguan metabolik (kelainan metabolisme polyol, pembentukan produk akhir glikasi lanjutan, peningkatan produksi sitokin), pelepasan faktor pertumbuhan, kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, atau protein, kelainan struktural (hipertrofi glomerulus, ekspansi mesangium, penebalan membran basal glomerulus), gangguan pompa ion (peningkatan  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  pump dan penurunan  $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$  pump), dislipidemia (hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia), serta aktivitas protein kinase-C (Putri, 2015).

Meskipun penyebab pasti nefropati diabetik belum diketahui, hiperglikemia persisten dianggap sebagai faktor utama yang berkontribusi. Hiperglikemia jangka panjang adalah langkah pertama dalam perkembangan nefropati diabetik karena meningkatkan aktivitas jalur poliol, mensintesis produk akhir glikasi lanjutan (AGE), menghasilkan radikal bebas, dan mengaktifkan protein kinase C (PKC) (Azzahrah, 2022).

AGEs telah terbentuk memicu respon inflamasi dan apoptosis sel glomerulus ginjal, meningkatkan pembentukan ECM (matriks ekstraseluler), mengubah *transforming growth factor* (TGF-  $\beta$ 1) serta *vascular endothelial growth factor* dalam sitokin sebagai respon inflamasi, mengakibatkan penipisan sel podosit, dan meningkatkan permeabilitas kapiler glomerulus. Lonjakan tekanan darah yang terjadi

bersamaan dengan kerusakan ginjal juga akan mendorong terjadinya sklerosis pada ginjal dan meningkatkan permeabilitas kapiler intraglomerulus. Terjadinya hipertrofi dan hiperfiltrasi akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah glomerulus dapat meningkatkan ekskresi albumin dalam urin sehingga menimbulkan peningkatan derajat proteinuria. Pada awalnya nefropati diabetik tidak menunjukkan gejala, tetapi dalam prosesnya gejala yang timbul berupa mudah lelah, anemia, tidak dapat berpikir jernih, dan gangguan keseimbangan elektrolit yang berbahaya (Widyaratri, 2016).

Proses patofisiologi terbentuknya nefropati diabetik ialah (1) Penebalan progresif membran basement glomerulus merupakan indikasi kerusakan pada membran, (2) Modifikasi pada sel endotel vaskular dan penyakit mesangial, (3) penyusunan *advanced glycation end products* (AGEs) (4) Penimbunan poliol melalui cara *aldose reductase* dan (5) kegiatan protein kinase c (Sama, 2016).

### **3. Manifestasi**

Sel-sel mesangial ginjal, sel-sel otot polos pembuluh darah, dan sel-sel endotel pembuluh darah adalah tempat utama perubahan mendasar atau disfungsi pada ginjal, yang dapat meningkatkan tekanan glomerulus. Peningkatan tekanan glomerulus ini menyebabkan area filtrasi menurun, yang meningkatkan intervensi spesifik untuk ekskresi albumin urin sebesar 10-20% per tahun dan akhirnya menghasilkan albuminuria klinis (didefinisikan sebagai lebih dari 300 mg/hari atau lebih dari 200

µg/menit). Kami menyebut gangguan ini nefropati terbuka. Laju filtrasi glomerulus akan menurun jika terjadi nefropati terbuka tanpa pengobatan yang ditargetkan. Jika kerusakan ini tidak diobati, penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) dapat berkembang. Mikroalbuminuria adalah penanda penyempitan pembuluh darah ginjal yang berguna secara klinis, dan keberadaannya menunjukkan bahwa penyakit ginjal diabetik (DKD) mungkin berkembang. Sekitar sepertiga dari penderita diabetes maju ke penyakit ginjal stadium akhir (ESRD). Banyak elemen lain, seperti kecenderungan genetik, keputusan gaya hidup, kelainan metabolisme, dan kapasitas untuk mengelola penyakit dengan benar, semuanya berdampak pada perkembangan ini. (Decroli, 2019).

## **E. Glukosa Darah**

### **1. Definisi dan fungsi**

Glukosa darah merupakan tingkat glukosa dalam aliran darah, Yang diperoleh dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka, kadar gula darah menunjukkan jumlah glukosa yang terdapat dalam plasma darah (Jiwintarum *et al.*, 2019).

Tubuh menggunakan glukosa sebagai sumber energi utamanya. Ini juga penting untuk otak dan sel darah merah sebagai sumber energi utama mereka. Glukosa berfungsi sebagai prekursor dalam produksi semua karbohidrat di seluruh tubuh. Untuk menjaga keseimbangan tubuh, glukosa dan insulin sama-sama penting. Kadar insulin serta glukosa yang

tepat sangat berpengaruh terhadap metabolisme dan kesehatan secara keseluruhan (Arifa *et al.*, 2017).

## 2. Pemeriksaan glukosa darah

### a) Glukosa darah sewaktu (GDS)

Seorang pasien diberikan tes glukosa darah secara acak setelah mengonsumsi makanan atau cairan. Kurang dari 200 mg/dL adalah kisaran tipikal untuk nilai glukosa darah acak (Firmansyah *et al.*, 2022).

### b) Glukosa darah puasa (GDP)

Pada individu yang tidak makan selama delapan hingga dua belas jam, tes glukosa darah puasa dilakukan. Kadar glukosa darah selama puasa biasanya bervariasi dari 70 hingga 110 mg/dL (Hasanah & Ikawati., 2021).

### c) Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial (GD2JPP)

Pasien harus makan atau minum sesuatu sebelum tes glukosa darah, yang dilakukan dua jam setelah makan. Pasien kemudian harus berpuasa selama dua jam sebelum pemeriksaan. Kurang dari 140 mg/dL adalah kisaran tipikal untuk pembacaan glukosa darah dua jam setelah makan (Safira, 2022).

### d) HbA1c

HbA1c merupakan istilah untuk haemoglobin terglukasi. Kadar HbA1c merupakan indeks rerata glukosa darah yang terikat

dengan hemoglobin selama 3 bulan terakhir, kadar normal HbA1c yaitu  $< 7\%$  (Majid *et al.*, 2020).

e) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

TTGO merupakan salah satu pemeriksaan yang dijalankan untuk mendeteksi adanya gangguan pada metabolisme glukosa. Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) digunakan untuk mendiagnosis pradiabetes, suatu kelainan yang ditandai dengan kadar gula darah yang lebih tinggi dari biasanya tetapi tidak cukup tinggi untuk diklasifikasikan sebagai diabetes. Pasien memiliki kadar glukosa darah yang diukur sebelum tes, termasuk kadar glukosa postprandial yang diperoleh dua jam setelah larutan glukosa oral diberikan dan kadar glukosa puasa. Kurang dari 140 mg/dL dianggap sebagai hasil normal pada OGTT (Rahim *et al.*, 2021).

Langkah penting dalam membuat diagnosis diabetes mellitus adalah tes glukosa darah. Istilah "glukosa darah" menggambarkan jumlah glukosa yang ada dalam aliran darah. Ini diproduksi ketika makanan memecah karbohidrat dan disimpan di hati dan otot rangka sebagai glikogen (Rosares & Boy, 2022).

Glukometer (Glucometer) ialah jenis pengujian point-of-care (point-of-care testing) dapat digunakan untuk menilai kadar glukosa darah (POCT). Untuk melakukan prosedur ini, lancet harus ditempatkan ke dalam perangkat lancet untuk mengambil darah. Sampel darah kemudian ditempatkan pada strip tes glukosa darah yang terhubung ke glukometer di lokasi tertentu. Glukosa dalam darah bereaksi

dengan enzim pada strip setelah dimasukkan ke dalam glukometer. Arus listrik dihasilkan oleh proses ini dan dihubungkan ke glukometer. Dimungkinkan untuk menentukan hasilnya karena intensitas arus listrik dan konsentrasi glukosa darah cocok. Penting juga untuk mewawancarai pasien selama prosedur pengujian glukosa untuk mengetahui apakah mereka memiliki masalah bawaan atau penyakit saat ini (Firmansyah *et al.*, 2022). Glucometer (*Point of Care Testing* (POCT), alat yang mengukur kadar glukosa darah menggunakan reagen kering, yang biasanya mudah digunakan. Di luar laboratorium, berdekatan dengan area perawatan pasien, pemeriksaan laboratorium ini dilakukan baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan (Baharuddin *et al.*, 2018).

Untuk menghindari dampak sel darah utuh, pemantauan glukosa darah dapat dilakukan dengan spektrofotometer dan sampel serum atau plasma. Tabung vakum digunakan untuk mengambil darah selama tusukan vena. Tabung yang berisi sampel kosong, standar, kontrol, dan serum diisi dengan reagen (1000 $\mu$ l glukosa). Kemudian, 10 $\mu$ l sampel dan 10 $\mu$ l standar ditambahkan ke sampel dan tabung standar, masing-masing, dan tabung dibiarkan menginkubasi selama 20 menit pada suhu kamar. Spektrofotometer, yang mendeteksi penyerapan cahaya variabel oleh senyawa kimia organik pada rentang panjang gelombang tertentu, kemudian digunakan untuk mengambil pembacaan. Spektrofotometer, yang merupakan alat data tambahan, mencerminkan kadar glukosa darah lebih akurat daripada glukometer (POCT) karena presisinya (Fajarna *et al.*, 2022).

## **F. Proteinuria**

### **1. Definisi dan Fungsi**

Proteinuria adalah meningkatnya kadar protein dalam urin dari batas normal dan merupakan salah satu indikator utama pada proses penyakit ginjal (Suryanditha *et al.*, 2022).

Proteinuria menjadi sebuah unsur risiko utama pada kemajuan penyakit ginjal. Ginjal memiliki kemampuan untuk meningkatkan kapasitasnya sebagai respons terhadap cedera, sehingga penurunan fungsi ginjal sekitar 50% hingga 60% baru akan mencerminkan perubahan signifikan dalam senyawa biokimia dan menimbulkan gejala. Pengujian dianggap paling sensitif dan spesifik untuk kelainan ginjal adalah LFG, di mana nilai  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  akan menunjukkan gejala gangguan fungsi ginjal. Peningkatan beban kerja nefron dianggap sebagai faktor kunci yang berkontribusi pada perkembangan cedera ginjal (Susanti, 2019).

### **2. Pemeriksaan Proteinuria**

Pemeriksaan proteinuria dapat dilakukan dengan cara pemeriksaan manual yaitu pemeriksaan semi kuantitatif dan kuantitatif. Pemeriksaan berupa pengumpulan urin 24 jam dan meliputi penerapan carik celup, asam sulfosalisilat 20%, asam asetat 6% serta *urine chemistry analyzer* (Chandra *et al.*, 2020).

a. Metode Carik Celup

Pemeriksaan urine penerapan carik celup penggunaan cepat, praktis dan hasil interpretasi dengan melihat perubahan warna pada strip Prinsip: tetrabromosulfoptalein (buffer) protein akan menghasilkan senyawa dengan warna mulai dari hijau muda hingga hijau tua (Rizalatul, 2020).

Cara kerja:

- 1) Sampel urin harus menutupi seluruh area strip reagen. Segera lepaskan strip, ketuk urin ekstra ke tepi wadah urin.
- 2) Dengan meletakkan kain di atas kertas untuk menyerap urin dari lokasi itu, kencing ekstra pada potongan kain itu dihilangkan.
- 3) Relatif tegak, pegang strip dan kontras dengan standar warna yang disebutkan pada label wadah strip. Perhatikan hasil dan waktu seperti yang dijelaskan dalam standar strip atau seperti yang terdeteksi oleh sensor Status Clinitex (Siregar, 2019).

b. Metode asam sulfosalisilat 20%

Adanya kekeruhan pada penambahan asam pada urin menunjukkan interpretasi pemeriksaan urin dengan metode asam sulfosalicylic 20% (Rizalatul, 2020). Ide di balik teknik ini adalah untuk mengetahui apakah ada protein dalam urin dengan mencari kekeruhan, yang muncul ketika asam dimasukkan dan memindahkan larutan lebih dekat ke titik isoelektrik protein. Denaturasi diinduksi

oleh pemanasan lebih lanjut, menghasilkan presipitasi yang dievaluasi secara semi-kuantitatif.

Cara kerja:

- 1) Siapkan 2 tabung reaksi serta tambahkan masing-masing 4 ml urin.
- 2) Masukkan 8 tetes asam sulfosalicyl 20% ke dalam tabung pertama.
- 3) Bandingkan hasil tabung pertama dengan tabung kedua sebagai kontrol.
- 4) Panaskan tabung pertama hingga mendidih, lalu dinginkan kembali.
- 5) Jika kekeruhan berlanjut selama pemanasan dan pendinginan, uji keberadaan protein harus dilakukan. Protein bisa berupa albumin, globulin, atau mungkin keduanya jika tesnya positif.
- 6) Jika kekeruhan hilang saat dipanaskan dan kembali saat didinginkan, bisa jadi karena protein Bence Jones hadir, yang membutuhkan lebih banyak penelitian (Siregar, 2019).

c. Metode asam asetat 6%

Tes urin asam asetat 6% menggunakan pengendapan (protein total) sebagai metode pengendapan dasar untuk identifikasi protein yang diinduksi panas. Ketika ada protein dalam urin, hasilnya ditafsirkan sebagai positif; Ketika protein kurang, hasilnya

ditafsirkan sebagai negatif (Rizalatul, 2020). Menurut teori, ketika protein dalam urin menjadi lebih dekat ke titik isoelektriknya yang difasilitasi oleh panas asam akan menyebabkan kekeruhan atau penggumpalan. Hal ini menyebabkan jumlah protein dalam urin bervariasi, mengakibatkan produksi serpihan, butiran, dan kekeruhan.

Cara kerja:

- 1) Tuang 5 ml urin pada tabung retriive
- 2) Selama lima menit, panaskan pada bak air mendidih
- 3) Keluarkan isinya serta periksa
- 4) Tambahkan 4 tetes asam asetat 6% jika ada gumpalan
- 5) Hangatkan campuran lagi
- 6) Analisis hasilnya

Asam asetat 6% digunakan untuk memecah gumpalan yang tidak berbasis protein (Siregar, 2019).

- d. Pemeriksaan urin otomatis mengukur berat jenis, pH, leukosit, nitrit, protein, glukosa, keton, urobilinogen, bilirubin, dan eritrosit dalam urin menggunakan *urine chemistry analyzer*. Strip tes urin diterangi oleh lampu LED dengan panjang gelombang yang telah ditetapkan, dan perangkat mendeteksi intensitas cahaya yang dipantulkan dari setiap segmen menggunakan prinsip *reflectance photometry* (Rahmaniuallah, 2022).

**Tabel 2. 1 Nilai Konsentrasi Protein Urin Dipstik**

<b>Protein Urine Dipstik</b>	<b>Konsentrasi Albumin Urine</b>	<b>Konsentrasi Bentuk Urine</b>
<b>Negatif</b>	15-30 mg/dL	Urine tetap jernih
<b>+1</b>	30-100 mg/dL	Tampak kekeruhan
<b>+2</b>	100-300 mg/dL	Terlihat kekeruhan dengan butir-butir halus
<b>+3</b>	300-2000 mg/dL	Terdapat gumpalan-gumpalan
<b>+4</b>	> 2000 mg/dL	Tampak gumpalan-gumpalan besar dan membeku

Sumber: (Chandra *et al.*, 2020)

### **G. Hubungan Kadar Glukosa darah puasa dengan Proteinuria**

Glukosa berasal dari makanan sebagian dimetabolisme melalui glikolisis untuk memenuhi kebutuhan tubuh, sementara sebagian Disimpan sebagai glikogen di hati dan otot. Hati berfungsi sebagai organ utama dalam produksi glukosa melalui dua cara yaitu glikogenolisis dan glukoneogenesis yang memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis metabolisme tubuh dengan berpartisipasi dalam proses tersebut, filtrasi glukosa di glomerulus, dan reabsorpsi glukosa di tubulus (Fernandes, 2021).

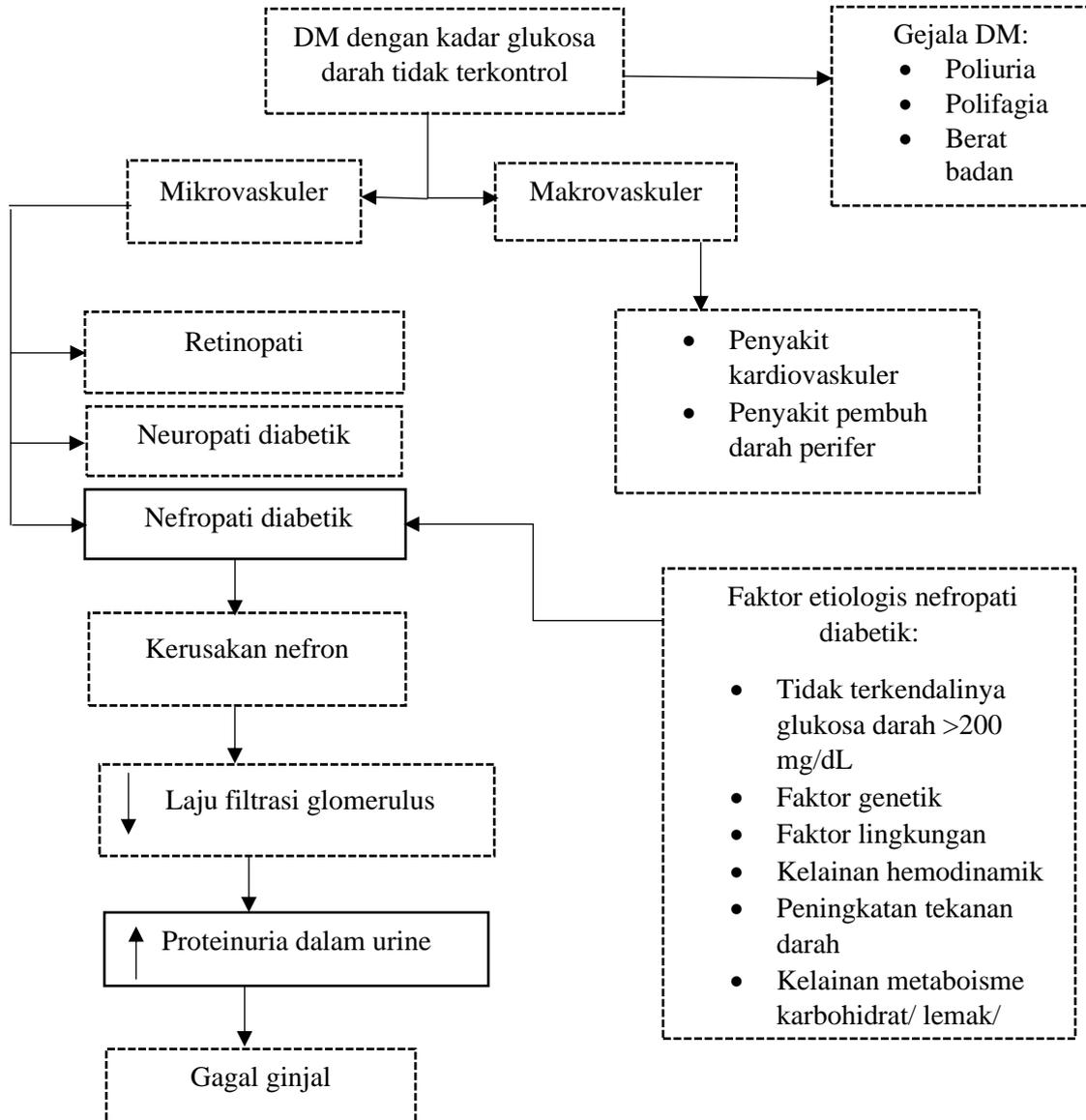
Gagal ginjal stadium akhir sekitar 50% diakibatkan oleh nefropati diabetik yang alami oleh pasien DM, proses nefropati diabetik terjadi ketika adanya kerusakan pada nefron yang berfungsi menyaring racun dan membuang kelebihan cairan dalam tubuh dari darah, pada kondisi ini fungsi nefron terganggu sehingga menyebabkan protein, albumin terbuang dalam urin. Karena bagaimana protein dan glukosa berinteraksi, kadar

glukosa darah yang tinggi dapat secara progresif memperburuk membran filtrasi, mengubah struktur dan fungsi membran bawah tanah glomerulus (Oktaviani, 2021).

Meningkatnya kadar glukosa dalam tubuh atau hiperglikemi merangsang pankreas untuk mengeluarkan jumlah insulin yang cukup, dan aktivitas insulin meningkat. Kondisi glukosa yang terus meningkat sementara pankreas tidak dapat menyeimbangkan kadar glukosa menyebabkan ketidakseimbangan dalam metabolisme tubuh yang menimbulkan komplikasi nefropati diabetik jangka panjang, hingga menyebabkan kerusakan ginjal yang ditandai kehadiran protein dalam urin (Putri, 2015).

Risiko proteinuria meningkat dengan faktor 1,15 dengan setiap peningkatan 1 mmol/L kadar glukosa darah puasa. Orang dengan gagal ginjal terkait diabetes memiliki kadar glukosa darah puasa yang lebih tinggi daripada orang tanpa penyakit ini (Tarigan *et al.*, 2020).

## H. Kerangka Teori



Keterangan:

: Lingkup penelitian

: Bukan lingkup penelitian

**Gambar 2. 1 Kerangka Berpikir**

## **I. Hipotesis**

Berdasarkan kerangka teori yang dijabarkan maka penulis mengajukan hipotesis yaitu Ada hubungan antara kadar glukosa darah puasa dan proteinuria pada pasien nefropati diabetik.