

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Definisi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat tubuh mengalami gangguan dalam mengontrol kadar gula darah. Gangguan tersebut dapat disebabkan oleh sekresi hormon insulin tidak adekuat atau fungsi insulin terganggu (resistensi insulin) atau justru gabungan dari keduanya (Soegondo, 2015). Diabetes melitus tipe 2 adalah suatu penyakit metabolik berupa gangguan metabolisme karbohidrat sebagai akibat adanya defisiensi insulin absolut atau relatif serta penurunan sensitivitas insulin, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Penyakit ini dapat timbul akibat interaksi berbagai faktor seperti genetik, imunolitik, usia dan gaya hidup (Situmeang, 2018).

Pada diabetes melitus tipe 2, jumlah insulin yang diproduksi oleh pankreas biasanya cukup untuk mencegah ketoasidosis tetapi tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh total. Jumlahnya mencapai 90-95% dari seluruh pasien dengan diabetes, dan banyak dialami oleh orang dewasa tua lebih dari 40 tahun serta lebih sering terjadi pada individu obesitas. Kasus diabetes melitus tipe 2 umumnya mempunyai latar belakang kelainan yang diawali dengan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin awalnya belum menyebabkan diabetes

melitus secara klinis. Sel beta pankreas masih dapat melakukan kompensasi bahkan sampai over kompensasi, insulin disekresi secara berlebihan sehingga terjadi kondisi hiperinsulinemia dengan tujuan normalisasi kadar glukosa darah. Mekanisme kompensasi yang terus menerus menyebabkan kelelahan sel beta pankreas yang disebut dekompensasi, mengakibatkan produksi insulin yang menurun secara absolut. Kondisi resistensi insulin diperberat oleh produksi insulin yang menurun, akibatnya kadar glukosa darah semakin meningkat sehingga memenuhi kriteria diagnosa Diabetes melitus (Ardha dan Khairun, 2015).

## 2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus menurut Soelistijo (2021) adalah sebagai berikut:

- a. Diabetes melitus tipe 1, terjadi karena kerusakan atau destruksi sel beta di pancreas kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiopatik.
- b. Diabetes melitus tipe 2, terjadi karena resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.

- c. Diabetes melitus tipe lain, ini dapat disebabkan oleh efek genetik fungsi sel beta, efek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus.
  - d. Diabetes kehamilan, hanya terjadi saat hamil (Purnamasari, 2014).
3. Gejala Diabetes Melitus Tipe 2

a. Poliuria (Banyak Kencing)

Ginjal tidak dapat menyerap kembali gula yang berlebihan di dalam darah sehingga gula akan menarik air keluar dari jaringan. Selain kencing menjadi sering dan banyak, penderita juga mengalami dehidrasi atau kekurangan cairan (Tandra, 2018).

b. Polidipsi (Rasa Minum)

Polidipsi adalah rasa haus yang berlebihan yang terjadi akibat glukosa yang terbawa dalam urin, sehingga tubuh merespon dengan meningkatkan asupan cairan (Panggabean, 2020).

c. Polifagi (Banyak Makan)

Penderita diabetes melitus akan merasa lapar dan lemas, hal ini dikarenakan jumlah glukosa dalam tubuh yang terkuras sedangkan kadar glukosa darah cukup tinggi. Jika diabetes melitus disebabkan oleh masalah insulin, lebih sedikit gula yang masuk ke sel-sel tubuh, sehingga lebih sedikit energi yang terbentuk. Inilah sebabnya mengapa orang merasa tidak berdaya. Selanjutnya sel-sel juga menjadi rendah gula, sehingga otak juga berpikir bahwa

kekurangan energi disebabkan oleh pola makan yang buruk, sehingga tubuh berusaha untuk menambah asupan makanan (Purba, 2018).

#### 4. Patofisiologis Diabetes Melitus tipe 2

Ginjal merupakan organ yang berfungsi menjaga homeostasis. Unit fungsional utama ginjal adalah nefron yang terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomeruli merupakan jaringan kapiler yaitu arteriol aferen dan arteriol eferen dan dikelilingi oleh membran *capsula bowman*. Terdapat 3 mekanisme terjadinya proteinuria, yaitu Adanya kerusakan dinding kapiler glomeruli yang menyebabkan protein plasma dengan berat molekul besar lolos dan melampaui kemampuan reabsorpsi tubulus sehingga terjadi proteinuria. Kerusakan kapiler glomeruli ini dapat disebabkan oleh peningkatan ukuran atau jumlah pori atau perubahan muatan listrik dinding glomerulus. Adanya kelainan atau kerusakan tubulus yang menyebabkan gangguan kemampuan reabsorpsi tubulus proksimal sehingga terjadi proteinuria dengan berat molekul kecil. Peningkatan produksi protein normal dan abnormal yang melampaui kemampuan reabsorpsi tubulus proksimal (Dewi dkk, 2020).

#### 5. Diagnosis Diabetes Melitus

Menurut (Soelistijo, 2021) diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glucometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glucosuria.

Kriteria diagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan, pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam atau pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dl 2 jam setelah tes toleransi

glukosa oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram atau pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia atau pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5$  % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP) dan Diabetes control and Complications Trial assay (DCCT) (Soelistijo, 2021).

## **B. Protein Urin**

### 1. Definisi Protein Urin

Proteinuria dikenal juga dengan protein dalam urin dengan kondisi yang abnormal. Proteinuria merupakan protein di dalam urin manusia yang melebihi nilai normal yaitu lebih dari 150 mg / 24 jam. Proteinuria terbentuk melalui pembentukan urin di dalam glomerulus, jika filtrasi di glomerulus mengalami kebocoran, maka protein akan terbuang bersama urin sehingga menyebabkan Proteinuria. Proteinuria biasanya menandakan penyakit ginjal atau nefritis, tetapi proteinuria terkadang dapat ditemukan dalam urin setelah olahraga dan beraktivitas fisik (Farizal, 2020).

### 2. Metabolisme Protein

Menurut Santoso dan Laila (2019) Metabolisme protein di dalam tubuh melibatkan berbagai enzim. Penguraian protein menjadi asam amino dibantu oleh enzim esterase. Asam amino yang dihasilkan akan diubah menjadi piruvat dan asetil KoA. Selain itu,, berbagai asam amino akan masuk sebagai senyawa antara dalam prsoses siklus krebs. Gugus amino dari penguraian asam amino akan di

transport ke hati untuk dirubah menjadi ammonia ( $\text{NH}_3$ ) dan selanjutnya dibuang melalui urin. Proses pembentukan protein urin dalam tubuh adalah salah satu tugas penting dari ginjal.

Langkah-langkah utama dalam pembentukan protein urin, Filtrasi, proses ini dimulai di glomerulus, bagian dari unit dasar ginjal yang disebut nefron. Glomerulus bertindak sebagai penyaring dan memungkinkan molekul-molekul kecil, seperti air, elektrolit, dan zat-zat yang diperlukan untuk tetap dalam darah, sementara zat-zat yang lebih besar, termasuk protein, difiltrasi keluar dari darah ke dalam kapsula Bowman, Reabsorpsi, setelah filtrasi, sebagian besar protein yang terfilter akan direabsorpsi kembali oleh tubulus ginjal. Proses ini terjadi di berbagai segmen tubulus dan bertujuan untuk mencegah kehilangan protein berharga dari tubuh. Sebagian besar protein yang direabsorpsi adalah albumin, Sekresi, beberapa protein, seperti imunoglobulin dan enzim, dapat disekresikan secara aktif ke dalam tubulus ginjal. Proses sekresi ini membantu dalam penghilangan zat-zat yang tidak diinginkan dari darah ke dalam urin, Setelah melalui proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi, sisa cairan yang mengandung protein dan zat-zat lainnya akan mengalir melalui tubulus ginjal dan kemudian ke dalam pelvis ginjal. Di sini, cairan ini menjadi urin dan akan dikeluarkan dari tubuh melalui ureter, kemudian kandung kemih (Santoso dan Laila, 2019).

### 3. Patofisiologi Proteinuria

Menurut Bawazier (2012), ginjal merupakan organ yang berfungsi menjaga homeostasis. Unit fungsional utama ginjal adalah nefron yang terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomeruli merupakan jaringan kapiler yaitu arteriol aferen dan arteriol eferen dan dikelilingi oleh membran capsula bowman.

Sejumlah besar protein secara normal melewati kapiler glomerulus tetapi tidak memasuki urin. Muatan dan selektivitas dinding glomerulus mencegah transportasi albumin, globulin dan protein dengan berat molekul besar lainnya untuk menembus dinding glomerulus. Jika penghalang ini rusak, terdapat kebocoran protein plasma dalam urin (proteinglomerulus). Protein yang lebih kecil secara bebas disaring tetapi diabsorpsi kembali oleh tubulus proksimal (Kurniawati dkk, 2019).

Proteinuria dapat meningkat berlebihan dengan adanya, perubahan permeabilitas glomerulus yang mengikuti peningkatan filtrasi dari protein plasma normal terutama albumin, kegagalan tubulus mereabsorpsi sejumlah kecil protein yang normal difiltrasi dari sirkulasi abnormal. Low Molecular Weight Protein (LMWP) dalam jumlah melebihi kapasitas reabsorpsi tubulus, sekresi yang meningkat dari makuloprotein uroepitel dan sekresi IgA (Imunoglobulin A) dalam respons untuk inflamasi, sehingga beberapa factor seperti infeksi dan darah tinggi dapat mempengaruhi kadar proteinuria (Sudoyono, 2015).



#### 4. Pemeriksaan Protein Urin

Pemeriksaan protein urin dilakukan untuk mengetahui kelainan atau kondisi pada sistem kemih, Adapun beberapa metode yang dapat digunakan seperti metode urine analyzer, asam asetat, carik celup. Urine analyzer disebut juga urine chemical analyzer dapat secara kuantitatif atau semi-kuantitatif digunakan untuk mengukur tingkat asam askorbat, leukosit esterase, nitrit, urobilinogen, protein, pH, darah, bilirubin, keton dan glukosa serta berat jenis yang terkandung dalam urin sesuai dengan perubahan warna yang terjadi pada strip dipstick. Perubahan warna pada strip dipstick terjadi akibat adanya reaksi kimia reagen dengan komponen biokimia dalam urin. Urine analyzer menggunakan prinsip photoelectric colorimeter. Hal ini berdasarkan pada perubahan warna antara zona reagen strip dipstick dan komposisi biokimia urin untuk menentukan tingkat urin komponen biokimia. Alat ini menggunakan cahaya monokromatik (LED) ke zona reagen strip uji satu per satu kemudian akan diterima oleh detektor. Signal analog yang diterima oleh detektor akan diubah mejadi signal digital oleh Analog to Digital Converter (ADC) signal tersebut akan diproses menjadi nilai reflektansi yang dibandingkan dengan nilai standar kalibrasi. Nilai yang diperoleh akan disimpan dalam memori dan dikirim ke komputer atau langsung dicetak (Afriza, dkk. 2022).

Menurut (Afriza, dkk. 2022) adapun metode pemeriksaan protein urin yang biasanya digunakan yaitu,

a. Metode Asam Asetat 6%

Prinsip : Protein dalam urin akan membentuk kekeruhan/gumpalan oleh asam karena mendekati titik isoelektrik protein dibantu dengan pemanasan, sehingga terbentuk kekeruhan, butiran, kepingan (gumpalan) sesuai dengan banyaknya kandungan protein dalam urin.

b. Metode Carik Celup

Prinsip : tetra bromosulfoph talein (bufer) dengan protein akan membentuk senyawa berwarna hijau muda sampai hijau tua sehingga dapat ditentukan perubahan patologis dalam urin.