



**PERAN DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA HASIL
URINALISA INDIVIDU DENGAN USIA DAN GENDER YANG
SAMA DI MALANG RAYA**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

WINANDA PUTRI UTAMI

21701101079

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022**

RINGKASAN

Winanda Putri Utami. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Juli 2022. PERAN DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA HASIL URINALISA INDIVIDU DENGAN USIA DAN GENDER YANG SAMA DI MALANG RAYA. **Pembimbing 1:** dr. Rahma Triliana, M.Kes., PhD, **Pembimbing 2:** dr. dr. Reza Hakim, M. Biomed.

Pendahuluan: Angka kejadian Diabetes Melitus tipe 2 (DM tipe 2) dengan komplikasi Nefropati Diabetik (ND) terus meningkat. Prevalensi DM tipe 2 antara laki-laki dan perempuan berbeda. Usia turut mempengaruhi fungsi ginjal. Beberapa pemeriksaan skrining untuk ND umumnya memakan waktu yang lama dan membutuhkan biaya yang tidak murah. Atas dasar ini, maka penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peran DM tipe 2 pada hasil urinalisa individu dengan usia dan gender yang sama perlu dilakukan. Sebagai upaya untuk mencari pemeriksaan alternatif yang dapat memonitoring perkembangan penyakit DM tipe 2 sekaligus mendeteksi apabila terjadi komplikasi ND dengan mudah dan terjangkau.

Metode: Penelitian dengan studi *cross sectional* dilakukan pada responden penelitian yang dibagi menjadi kelompok sehat ($n=28$) dan kelompok DM tipe 2 ($n=32$). Pemeriksaan HbA1c dilakukan dengan metode spektrofotometri dan urinalisa dengan *semi-automatic urine analyzer*. Data dianalisa dengan uji *Mann-Whitney* dan uji *Chisquare*, dilanjutkan dengan uji korelasi *Spearman*. Hasil dianggap signifikan bila $p<0.05$.

Hasil dan Pembahasan: Hasil uji komparasi kadar glukosa urin kelompok sehat dan kelompok DM tipe 2 didapatkan hasil yang signifikan. Namun tidak signifikan pada uji komparasi berat jenis (BJ), pH dan kadar protein urin. Hasil BJ urin kelompok sehat dan DM tipe 2 adalah 1.022 ± 0.007 dan 1.019 ± 0.007 ($p=0.205$), untuk pH urin adalah 5.9 ± 0.6 dan 5.7 ± 0.59 ($p=0.205$). Hasil uji kadar protein didominasi 27 orang negatif (96,4%) pada kelompok sehat dan 23 orang negatif (74,2%) pada kelompok DM tipe 2 ($p=0.089$). Hasil uji kadar glukosa didominasi 26 orang negatif (92,9%) pada kelompok sehat dan 18 orang negatif (58%) pada kelompok DM tipe 2 ($p=0.022$). Hasil uji korelasi didapatkan HbA1c berkorelasi dengan glukosa urin ($r=0.466$, $p=0.000$). Hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa urin pada individu dengan DM tipe 2 dibandingkan individu sehat pada usia dan gender yang sama di Malang Raya.

Kesimpulan: DM tipe 2 berperan pada perubahan kadar glukosa urin. Namun tidak pada BJ, pH, dan protein urin.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe 2; Berat Jenis Urin; pH Urin; Protein Urin; Glukosa Urin; HbA1c

SUMMARY

Winanda Putri Utami. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, July 2022. ROLE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN URINALYSIS RESULTS IN INDIVIDUALS WITH SIMILAR AGE AND GENDER IN MALANG REGION. **Supervisor 1:** dr. Rahma Triliana, M.Kes., PhD, **Supervisor 2:** dr. Reza Hakim, M. Biomed.

Introduction: The incidence of type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) with complications of diabetic nephropathy (ND) continues to increase. The prevalence of type 2 DM between men and women is different. Age also affects kidney function. Some screening tests for ND are generally time-consuming and expensive. On this basis, further research to determine the role of type 2 DM in the urinalysis results of individuals with the same age and gender needs to be studied. As an effort to find alternative examinations that can monitor the development of type 2 DM and at the same time detect complications of ND easily and affordably.

Methods: Research with cross sectional study was conducted on research respondents who were divided into the healthy group (n=28) and type 2 DM group (n=32). HbA1c examination was carried out using spectrophotometric methods and urinalysis with a semi-automatic urine analyzer. Data were analyzed by Mann-Whitney test and Chisquare test, followed by Spearman correlation test. The results were considered significant when $p < 0.05$.

Results and Discussion: Results and Discussion: The results of the comparative test of urine glucose levels in the healthy group and the type 2 DM group showed significant results. However, it was not significant in the comparison test for urine specific gravity (USG), pH and urine protein. The results of USG in the healthy group and type 2 DM were 1.022 ± 0.007 and 1.019 ± 0.007 ($p=0.205$), for urine pH were 5.9 ± 0.6 and 5.7 ± 0.59 ($p=0.205$). The results of the protein level test were dominated by 27 negative people (96.4%) in the healthy group and 23 negative people (74.2%) in the type 2 DM group ($p=0.089$). The results of the glucose level test were dominated by 26 negative people (92.9%) in the healthy group and 18 negative people (58%) in the type 2 DM group ($p=0.022$). The results of the correlation test showed that HbA1c correlated with urine glucose ($r=0.466$, $p=0.000$). This indicates that there is an increase in urine glucose levels in individuals with type 2 DM compared to healthy individuals of the same age and gender in Malang.

Conclusion: Type 2 DM plays a role in changes urine glucose levels. But not on USG, urine pH, and urine protein.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; Urine Specific Gravity; Urine pH; Urine Protein; Urine Glucose; HbA1c.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme kronis yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, resistensi insulin pada sel target, atau keduanya, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia (Hanna-Mitchell *et al*, 2013; Goyal dan Jialal, 2020). Kasus DM didominasi oleh DM tipe 2 (90%) dengan prevalensi dunia diperkirakan mencapai sekitar 422 juta orang dan terus meningkat dalam 3 dekade terakhir (Goyal dan Jialal, 2020; WHO, 2021). PERKENI (2015) mengungkapkan bahwa Indonesia merupakan negara ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita DM terbanyak di dunia. *World Health Organization* (WHO) memprediksikan bahwa kenaikan penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta penderita pada tahun 2000 akan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Departemen Kesehatan RI, 2008). Hal ini menyebabkan DM menjadi salah satu penyakit yang penatalaksanaan dan monitoringnya perlu diperhatikan terus-menerus.

Penatalaksanaan dan monitoring DM tipe 2 ditujukan untuk mencegah terjadinya komplikasi akut dan kronis DM tipe 2 (Fatimah, 2015). Komplikasi kronis DM tipe 2 berhubungan dengan kerusakan jaringan jangka panjang dan kegagalan berbagai sistem organ akibat hiperglikemia (Chawla *et al*, 2016). Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan komplikasi makrovaskular berupa penyakit stroke, penyakit arteri perifer, dan penyakit kardiovaskular atau komplikasi mikrovaskular seperti neuropati, retinopati, dan nefropati diabetik (Ohiagu *et al*, 2021).

Nefropati Diabetik (ND) merupakan komplikasi yang terjadi pada 30% sampai 40% total penderita DM tipe 2 dan menjadi penyebab gagal ginjal dan kematian pada pasien (Abebe *et al*, 2019). Patogenesis ND melibatkan pembentukan *Advanced Glycation End-products* (AGEs), oksigen reaktif atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan aktivasi Protein Kinase C (PKC) yang dapat merangsang hipertrofi sel, sintesis matriks ekstraseluler (ECM) dan produksi *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- β) pada kapiler ginjal (glomerulus) atau glomerulosklerosis (Chawla *et al*, 2016). Glomerulosklerosis akan menurunkan laju filtrasi glomerulus yang dapat berkembang menjadi *End Stage Renal Disease* (ESRD) (Setiati *et al*, 2014; ES *et al*, 2018). Untuk itu upaya deteksi dini atau skrining ND pada penderita DM perlu dilakukan secara berkala.

Skrining untuk deteksi ND pada penderita DM umumnya dilakukan setiap tahun sejak 5 tahun terdiagnosis DM tipe 1 dan setiap tahunnya sejak terdiagnosis DM tipe 2 (Alicic *et al*, 2017). Beberapa pemeriksaan skrining ND antara lain pemeriksaan *Albumin/Creatinine Ratio* (ACR), *Glomerular Filtration Rate* (GFR), biopsi ginjal dan urinalisa (Lim, 2014). Pemeriksaan biopsi ginjal dikenal mahal, memerlukan observasi hingga 24 jam pascabiopsi dan dapat terjadi komplikasi berupa perdarahan (Bobart dan Fervenza, 2020). Pengukuran albuminuria dengan ACR diketahui memakan waktu yang lama dan biaya yang tidak murah (Lim *et al*, 2014). Pemeriksaan GFR tidak dapat diukur secara langsung karena memerlukan pengukuran klirens seperti kreatinin atau *cystatin C* dan pengukuran konsentrasi serum serta pengumpulan urin 24 jam sehingga tidak dapat dilakukan secara rutin (Levey *et al*, 2015). Urinalisa merupakan pemeriksaan sampel urin individu yang dapat digunakan untuk skrining hingga monitoring perkembangan berbagai

penyakit termasuk DM (Shanthi *et al*, 2016). Sehingga urinalisa banyak digunakan sebagai skrining awal karena biayanya yang murah, luas ketersediaan, dan kemampuan untuk memberikan informasi yang cepat untuk klinis dokter dan pasien (Lim *et al*, 2014). Pemeriksaan urin makroskopis berupa pemeriksaan warna, volume, kejernihan, bau, Berat Jenis (BJ), pH, glukosa, protein, keton, bilirubin, urobilinogen, nitrit, leukosit dan eritrosit, serta pemeriksaan urin mikroskopis untuk melihat unsur-unsur sedimen yang ditemukan dalam urin (Ridley, 2018).

Penelitian pada 353 orang penderita DM tipe 2 di *University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia*, didapatkan hasil proteinuria 11% dan glukosuria 53.8% yang berkaitan dengan kontrol glikemik yang buruk (Abebe *et al*, 2019). Cameron *et al* (2006) mengungkapkan bahwa resistensi insulin pada pasien DM tipe 2 menyebabkan pH urin lebih rendah karena terjadinya peningkatan produksi asam organik. Selain itu pada pasien DM tipe 2 juga didapatkan BJ urin yang tinggi akibat tingginya kadar glukosa dalam urin (Brunzel, 2018). sehingga marker BJ, pH, protein dan glukosa dalam urin dapat menjadi petunjuk adanya komplikasi ND.

Penelitian spesifik yang membandingkan hasil urinalisa pada penderita DM tipe 2 dan individu sehat jarang dilakukan di Indonesia. Selain itu, penelitian terdahulu tidak melakukan *matching* usia dan gender sehingga dapat mengganggu interpretasi data. Atas dasar ini, maka penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peran DM tipe 2 pada hasil urinalisa individu dengan usia dan gender yang sama perlu dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan yang diangkat pada penelitian ini adalah apakah peran DM tipe 2 pada hasil urinalisa individu dengan usia dan gender yang sama di Malang Raya?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian kali ini adalah untuk mengetahui peran DM tipe 2 pada hasil pemeriksaan urinalisa individu dengan usia dan gender yang sama di Malang Raya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Praktis

Hasil penelitian diharapkan bermanfaat untuk masyarakat dan tenaga kesehatan dalam memberikan intervensi kesehatan masyarakat dan kedokteran komunitas dalam penanganan DM tipe 2 dan deteksi ND melalui pemeriksaan urinalisa.

1.4.2 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan penelitian-penelitian selanjutnya terkait hubungan DM tipe 2 terhadap ND dalam skala penelitian yang lebih luas dengan jumlah sampel yang lebih banyak. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi kepada khususnya penderita DM untuk selalu memonitoring perkembangan penyakit sehingga dapat mencegah atau deteksi dini jika terjadi komplikasi ND.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. DM tipe 2 berperan terhadap kadar glukosa urin individu
2. DM tipe 2 tidak berperan terhadap BJ urin individu
3. DM tipe 2 tidak berperan terhadap pH urin individu
4. DM tipe 2 tidak berperan terhadap kadar protein urin individu namun diduga terjadi akibat jumlah sampel yang kurang
5. Karakteristik populasi (riwayat aktivitas fisik dan *dietary recall*) tidak berperan terhadap hasil urinalisa individu
6. Karakteristik populasi (lama menderita DM tipe, kepatuhan berobat dan riwayat frekuensi kontrol) tidak berperan terhadap hasil urinalisa penderita DM tipe 2.
7. Urinalisa tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan alternatif untuk skrining ND pada penderita DM tipe 2 dengan lama menderita kurang dari 10 tahun. Namun urinalisa dapat digunakan untuk memonitoring fungsi ginjal pada penderita DM tipe 2 lebih dari 10 tahun yang memiliki hasil pemeriksaan mengarah kepada penurunan fungsi ginjal.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka saran dari peneliti untuk pengembangan lebih lanjut adalah :

1. Memperbanyak jumlah responden penelitian menjadi lebih dari 80 orang

2. Memproporsionalkan jumlah sampel laki-laki dan perempuan agar menggambarkan seluruh populasi
3. Menyegerakan melakukan pemeriksaan agar mengurangi kemungkinan terjadinya perubahan pada sampel
4. Memastikan sampel urin yang terkumpul maksimal
5. Menggunakan urin pagi sebagai sampel penelitian



DAFTAR PUSTAKA

- Abebe, M., Tiruneh, A., Kefyalew, K., Munduno, T., Fasil, A., Biadgo, B., Ambachew, S. and Shahnawaz, S. 2019. Variation of Urine Parameters among Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study, *Ethiopian journal of health sciences*. **29**(1): 877–886.
- ADA. 2018. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes, *Diabetes Care* . **41**: S105-18.
- ADA. 2019. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes 2019, *Diabetes Care*. **42**(1): S13–S28.
- Akmala, R. S., Purwanti, S. and Triliana, R. 2020. Pengaruh Kendali Glukosa Terhadap Kadar Zinc pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Malang, *Jurnal Kedokteran Komunitas*. **8**(1).
- Alicic, R. Z., Rooney, M. T. and Tuttle, K. R. 2017. Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. **12**(12): 2032–2045.
- Alwi, I. 2012. Kriteria Empirik Dalam Menentukan Ukuran Sampel, *Jurnal Formatif*. **2**(2): 140–148
- Ang, L., Jaiswal, M., Martin, C. and Pop-Busui, R. 2014. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials, *Curr Diab Rep*. **14** (9): 528.
- Bahori, M., Nasution, N. dan Theodorus. 2014. Efek Latihan Fisik Intensitas Sedang Terhadap Kadar Albumin Urin Mahasiswa Akademi Keperawatan Kesdam II Sriwijaya Palembang Tahun 2013, *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. **46**(3)
- Banday, Mujeeb Z., Sameer, Aga S., and Nissar, Saniya. 2020. Pathophysiology of Diabetes: An Overview, *Avicenna Journal of Medicine*. **10**(4): 174–88.
- Batuman, V. 2019. Diabetic Nephropathy Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com/article/238946-treatment#d12> Diakses tanggal 24 Oktober 2021.
- Baumgarten, M. and Gehr, T. 2011. Chronic kidney disease: Detection and evaluation, *American Family Physician*. **84**(10): 1138–1148.
- Behrend, E. N., Botsford, A. N., Mueller, S. A., Hofmeister, E. H. and Lee, H. P. 2019. Effect on urine specific gravity of the addition of glucose to urine samples of dogs and cats, *AJVR*. **80**(10): 907–911.
- Beernink, J. M., Oosterwijk, M. M., Khunti, K., Gupta, P., Patel, P., van Boven, J. F. M., Heerspink, H. J. L., Bakker, S. J. L., Navis, G., Nijboer, R. M. and

- Laverman, G. D. 2021. Biochemical Urine Testing of Medication Adherence and Its Association With Clinical Markers in an Outpatient Population of Type 2 Diabetes Patients: Analysis in the DIAbetes and LifEstyle Cohort Twente (DIALECT), *Diabetes Care*. **44**(6): 1419-1425
- Bobart, Shane A., and Fervenza F. C. 2020. Kidney Biopsy Is Required for Nephrotic Syndrome with PLA2R+ and Normal Kidney Function: The Con View, *Journal of the American Society of Nephrology*. **1**: 890–93.
- Borhanuddin, B., Ahmad, N., Shah, S. A., Murad, N. A., Zakaria, S. Z., Kamaruddin, M. A., Jalal, N. A., Yusuf, N. A., Patah, A. E., Dauni, A., Wan Sallam, W. A. F. and Jamal, R. 2018. Association of job sectors with type 2 diabetes mellitus, hypercholesterolemia and obesity: A cross-sectional study from the Malaysian Cohort (TMC) project', *International Health*. **10**: 382–390.
- Boulton A.J. 2013. The pathway to foot ulceration in diabetes, *Med Clin North Am*. **97**(5):775–790.
- Brunzel, N. A. 2018. Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis. Fourth edition. Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Buyadaa, O., Salim, A., Morton, J. I., Magliano, D. J. and Shaw, J. E. Rate of Decline in Kidney Function and Age-of-Onset or Duration of Type 2 Diabetes, *Scientific Reports*. **11**(1): 1-8
- Cameron, M. A., Maalouf, B., Adams-Huet, B., Moe, O. W. and Sakhaee, K. 2006. Urine Composition in Type 2 Diabetes: Predisposition to Uric Acid Nephrolithiasis, *Journal of the American Society of Nephrology*. **17**: 1422–28.
- Chawla, A., Chawla, R. and Jaggi, S. 2016. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum?, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. **20**(4):546-551
- Czech, M. P. 2017. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes, *Nat Med*. (23): 804–814.
- Czech, M. P. 2020. Mechanisms of insulin resistance related to white, beige, and brown adipocytes, *Molecular Metabolism*. **34**(1): 27–42.
- Dai, K. L., Hidayah, F. K. and Triliana, R. 2020. Hubungan kadar glukosa terhadap perubahan kadar asam urat, ureum, dan kreatinin serum penderita diabetes melitus tipe 2 di malang raya, *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. **7**(2): 1–13.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Profil Kesehatan Indonesia 2007. Jakarta : Depes RI Jakarta. 1–41.
- DNA. 2021. The multiple stages of chronic kidney disease (CKD). Dallas Nephrology Associates. <https://www.dneph.com/chronic-kidney->

[disease/stages-of-ckd/](#) Diakses tanggal 15 Desember 2021

- Driva, N. M., Nurruhyuliawati, W. dan Akbar, I. B. 2021. Hubungan Kadar HbA1c dengan Glukosuria pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Al-Ihsan Bandung Provinsi Jawa Barat, *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*. **3**(2): 131–135.
- Duh, E. J., Sun, J. K. and Stitt, A. W. 2017. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies, *JCI Insight*. **2**(14).
- Ellyana, N. S., Sarosa, H. dan Husaana, A. 2011. Perbedaan Pengaruh Air Beroksigen Tinggi dengan Air Mineral terhadap Saturasi Oksigen dan pH Urin Studi Eksperimental terhadap Sukarelawan Setelah Berolahraga, *Sains Medika*. **3**(2): 162-167
- ES, H. S., Decroli, E. dan Afriwardi. 2018. Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik Yang Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang, *Jurnal Kesehatan Andalas*. **7**(2): 149.
- Faselis, C., Katsimardou, A., Imprialos, K., Deligkaris, P., Kallistratos, M. and Dimitriadis, K. 2020. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus, *Current Vascular Pharmacology*. **18**(2): 117-124.
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2, *Jurnal Majority*. **4**(5).
- Febrianto, D. and Hindariati, E. 2021. Tata Laksana Ketoasidosis Diabetik pada Penderita Gagal Jantung, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. **8**(1): 46.
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H. and Martin, C. 2020. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus, *International Journal of Molecular Sciences*. **21**(17): 1–34.
- Giovani, M. P. 2015. Chronic Kidney Disease pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, *Jurnal Agromedicine Unial*. **2**(3): 242–247.
- Goyal, R. and Jialal, I. 2018. Diabetes Mellitus Type 2, *StatPearls Publishing LLC*.
- Hanna-Mitchell, A. T., Ruiz, G. W., Daneshgari, F., Liu, G., Apodaca, G. and Birder, L. A. 2013. Impact of diabetes mellitus on bladder uroepithelial cells, *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. **304**(2)
- He, J., Xu, Y., Koya, D., and Kanasaki, K. 2013. Role of the endothelial-to-mesenchymal transition in renal fibrosis of chronic kidney disease, *Clinical and Experimental Nephrology*. **17**(4): 488–497.
- Helal, I., Fick-Brosnahan, G.M., Reed-Gitomer, B. and Schrier, R.W., 2012. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications, *Nature Reviews Nephrology*. **8**(5): 293-300.

- Irfannuddin, I., Sarahdeaz, S. F. P., Murti, K., Santoso, B., and Koibuchi, N. 2021. The effect of ketogenic diets on neurogenesis and apoptosis in the dentate gyrus of the male rat hippocampus, *Journal of Physiological Sciences*. **71**(1).
- Jameson, J., 2013. Harrison's Endocrinology, 3E. McGraw-Hill Education.
- Kaufman, D. P., Basit, H. and Knohl, S. J. 2018. Physiology, Glomerular Filtration Rate. <http://europepmc.org/article/NBK/NBK500032> Diakses tanggal 15 Oktober 2021.
- Kinaan, M., Yau, H., Martinez, S. and Pran, K. 2017. Concepts in Diabetic Nephropathy: From Pathophysiology to Treatment, *Journal of Renal and Hepatic Disorders*. **17**(4): 10–24.
- Komariah, K. and Rahayu, S. 2020. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat, *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*. (1): 41–50.
- Kramer, H. 2019. Diet and Chronic Kidney Disease, *Advanced in Nutrition*. 10: S367-S379.
- Kumar, V. and Gill, K. D. 2018a. Qualitative Analysis of Ketone Bodies in Urine, in Basic Concepts in Clinical Biochemistry: A Practical Guide. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 119–122.
- Kumar, V. and Gill, K. D. 2018b. Qualitative Test for Bile Pigments and Urobilinogen in Urine', in Basic Concepts in Clinical Biochemistry: A Practical Guide. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 123–127.
- Layali, Z., Amalia, Y. dan Triliana, R. 2021. Diabetes Melitus Tipe 2 Menurunkan Nilai *Handgrip Test* Dan *Gait Speed Test* Individu Dengan Usia Dan Gender Yang Sama Di Malang Raya, *Jurnal Kedokteran Komunitas*. **9**(2)
- Levey, Andrew S, Cassandra Becker, and Lesley A. Inker. 2015. Glomerular Filtration Rate and Albuminuria for Detection and Staging of Acute and Chronic Kidney Disease in Adults: A Systematic Review, *JAMA*. **313**(8): 837–46.
- Li, Y., Yu, T., Liu, Z., Chen, H., Liu, Y., Wei, Y., Sun, R., Zhang, H., Wang, W., Lu, Y., Zhou, Y., Deng, G. and Zhang, Z. 2020. Association of serum uric acid, urea nitrogen, and urine specific gravity levels at 16–18 weeks of gestation with the risk of gestational diabetes mellitus, *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. **13**: 4689–4697.
- Lim, A. K. H. 2014. Diabetic nephropathy – Complications and treatment, *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. **7**: 361–381.

- Lim, D., Lee, D. Y., Cho, S. H., Kim, O. Z., Cho, S. W., An, S. K., Kim, H. W., Moon, K. H., Lee, M. H. and Kim, Beom. 2014. Diagnostic Accuracy of Urine Dipstick for Proteinuria in Older Outpatients, *Journal of The Korean Society of Nephrology*. **33**: 199–203.
- Limuria, P. Y., Polii, H. dan Doda, V. D. 2016. Pengaruh latihan fisik akut terhadap kadar protein urin pada mahasiswa angkatan 2015 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, *Jurnal e-Biomedik*. **4**(1); 63-69
- Lin, Y. C., Chang, Y. H., Yang, S. Y., Wu, K. D. and Chu, T. S. 2018. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease, *Journal of the Formosan Medical Association*. **117**(8): 662–675.
- Lucier, J. and Weinstock, R. S. 2021. Diabetes Mellitus Type 1. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/#_NBK507713 Diakses tanggal 15 November 2021.
- Mahfudzoh, B. S., Yunus, M. and Ratih, S. P. 2019. Hubungan Antara Faktor Risiko Diabetes Melitus yang Dapat Diubah Dengan Kejadian DM Tipe 2 di Puskesmas Janti Kota Malang, *Sport Science and Health*. **1**(1): 59–71.
- Majid, F., Uwan, W. B. dan Zakiah, M. 2020. Hubungan kadar HbA1c terhadap laju filtrasi glomerulus dan proteinuria pada penderita diabetes melitus tipe 2, *Jurnal Cerebellum*. **6**(1): 12–16.
- Milani, D. A. Q. and Jialal, I. 2021. Urinalysis. StatPearls Publishing LLC. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557685/?report=reader#_NBK557685 Diakses tanggal 15 November 2021.
- Milita, F., Handayani, S. and Setiaji, B. 2021. Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Risesdas 2018), *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. **17**(1): 9–20.
- Mukminah, I. A., Arista, D. Y., Nurhayati., Saputra, B. D., Pramashela, F. S., Maranatha, G. J., Fatah, A. L., Berliana, N., Destiani, D. P., Sinuraya, R. K. and Wicaksono, I. A. 2020. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Pemeriksaan Urin dengan Metode Dipstick Test, *Farmaka*. **18**(1): 1–15.
- Muslim, A. 2016. Korelasi Pemeriksaan Glukosa Urin Dengan Protein Urin Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, *Jurnal Kesehatan*. **7**(1): 52–56.
- Molnar, C. and Gair, J. 2019. Concepts of Biology – 1st Canadian Edition. Chapter 22. <https://opentextbc.ca/biology/chapter/22-2-the-kidneys-and-osmoregulatory-organs/> Diakses tanggal 19 November 2021.
- Morton, J. I., Lazzarini, P. A., Polkinghorne, K. R., Carsensen, B., Magliano, D. J. and Shaw, J. E. 2022. The association of attained age, age at diagnosis, and duration of type 2 diabetes with the long-term risk for major diabetes-related complications, *Diabetes Research and Clinical Practice*. **190**.

- Nakanishi, N., Fukui, M., Tanaka, M., Toda, H., Imai, S., Yamazaki, M., Hasegawa, G., Oda, Y. and Nakamura, Naoto. 2012. Low Urine PH Is a Predictor of Chronic Kidney Disease, *Kidney and Blood Pressure Research*. **35**: 77–81.
- Narva, A. S. and Bilous, R. W. 2015. Laboratory assessment of diabetic kidney disease, *Diabetes Spectrum*. **28**(3): 162–166.
- Ogobuiro, I. and Tuma, F. 2021. Physiologi Renal. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/#_NBK538339 Diakses tanggal 17 November 2021.
- Ohiagu, F. O., Chikezie, P. C. and Chikezie, C. M. 2021. Pathophysiology of diabetes mellitus complications: Metabolic events and control, *Biomedical Research and Therapy*. **8**(3): 4243–4257.
- Papatheodorou, K., Banach, M., Bekiari, E., Rizzo, M. and Edmonds, M. 2018. Complications of Diabetes 2017, *Journal of Diabetes Research*. 2018: 10–13.
- Pena, M. J., Lambers Heerspink, H. J., Hellemons, M. E., Friedrich, T., Dallmann, G., Lajer, M., Bakker, S. J. L., Gansevoort, R. T., Rossing, P., de Zeeuw, D. and Roscioni, S. S. 2014. Urine and plasma metabolites predict the development of diabetic nephropathy in individuals with Type 2 diabetes mellitus, *Diabetic Medicine*. **31**(9): 1138–1147.
- PERKENI. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PERKENI. Jakarta.
- Piech, T. L. and Wycislo, K. L. 2019. Importance of Urinalysis, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. **49**(2): 233–245.
- Prasetyani, D. and Sodikin. 2017. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Diabetes Melitus (DM) Tipe 2, *Jurnal Kesehatan Al Irsyad*. **10**(2): 1–9.
- Purnamasari, E. and Poerwantoro, B. 2011. Diabetes Mellitus dengan Penyulit Kronis, *Majalah Kesehatan PharmaMedika*. **3**(2): 276–281.
- Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M. and Ziegler, D. 2017. Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association, *Diabetes Care*. **40**(1): 136-54
- Ridley, J. W. 2018. Fundamentals Of The Study Of Urine And Body Fluids. First edition. Springer International Publishing AG. USA.
- Ridwan, A. and Arwie, D. 2021. Pemeriksaan Protein Urine pada Ibu Hamil di Desa Balang Pesoang Kecamatan Bulukumpa Kabupaten Bulukumba, *Jurnal Abdimas Panrita*. **2**(1): 6–9.
- RISKESDAS. 2018. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementrian RI Tahun 2018.

- Roden, M. and Shulman, G. I. 2019. The integrative biology of type 2 diabetes, *Nature*. **576**(7785): 51–60.
- Roy, A., Al-Bataineh, M. M. and Pastor-Soler, N. M. 2015. Collecting duct intercalated cell function and regulation, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. **10**(2): 305–324.
- Sami, W., Ansari, T., Butt, N. S. and Ab Hamid, M. R. 2017. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review, *International Journal of Health Sciences*. **11**(2): 65-71
- Sapra, A. and Bhandari, P. 2021. Diabetes Mellitus. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/#!po=89.0625> Diakses tanggal 17 November 2021
- Saydah, S. H., Pavkov, M. E., Zhang, C., Lacher, D. A., Eberhardt, M. S., Burrows, N. R., Narva, A. S., Eggers, P. W. and Williams, D. E. 2013. Albuminuria Prevalence in First Morning Void Compared with Previous Random Urine from Adults in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2010, *Clin Chem*. **59**(4).
- Semarawima, G. 2017. Status Hiperosmolar Hiperglikemik, *Medicina Journal*. **48**(1): 49.
- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., Stiyohadi, B., dan Syam, A. F. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1. Edisi 6. Internal Publishing. Jakarta. 2386-2394.
- Setyarsih, L., Ardiaria, M dan Fitranti, D. Y. 2017. Hubungan Densitas Energi dan Asupan Cairan dengan Berat Jenis Urin Pada Remaja, *Journal of Nutrition College*. **6**(4): 326-332
- Shanthi, D., Dewi, R. and Santa. 2016. Penuntun Praktikum Kimia klinik Urinalisis dan cairan tubuh, *Kimia Klinik*. **5**: 1–6.
- Sherwood, L., 2015. Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem (8 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran. EGC.
- Siahaan, M. A dan Aruan, D. G. R. 2021. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Urin Pada Penderita Diabetes Mellitus Dengan Penyimpanan Di Lemari Pendingin Selama 24 Jam Dan Tanpa Penyimpanan Di Rs Bandung Medan, *Majalah Ilmiah METHODDA*. **11**(3): 172–175.
- Silbernagl, N., 2017. In: Silbernagl, S., Lang, F. Editor. Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi. Jakarta: EGC.
- Solis-Herrera, C., Triplitt, C., Reasner, C. and DeFronzo, R. A. 2018. Classification of Diabetes Mellitus. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/#_NBK279119 Diakses tanggal 26 November 2021.
- Suastika, K., Dwipayana, P., Semadi, M. S. and Kuswardhani., R. A. T. 2012.

Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases, *Glucose Tolerance: Intech Open*. **12**: 67-76

- Suchy-Dicey, A. M., Laha T., Hoofnagle, A., Newitt, R., Sirich, T. L., Meyer, T. W., Thummel, K. E., Yanez, N. D. Himmelfarb, J., Weiss, N. S. and Kestenbaum, B. R. 2016. Tubular secretion in CKD, *Journal of the American Society of Nephrology*. **27**(7): 2148–2155.
- Sulaiman, M. K. 2019. Diabetic nephropathy: Recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management, *Diabetology and Metabolic Syndrome*. **11**(1): 1–5.
- Susilawati dan Rahmawati, R. 2021. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok Tahun 2019, *ARKESMAS (Arsip Kesehatan Masyarakat)*. **6**(1): 15–22.
- Tarwater, K. 2011. Estimated glomerular filtration rate explained, *Missouri medicine*. **108**(1): 29.
- Tinajero, M. G. and Malik, V. S. 2021. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. **50**(3): 337–355.
- Trisnawati, S. K. and Setyorogo, S. 2013. Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. **5**(1): 6–11.
- Tuttle, K.R., Bakris, G.L., Bilous, R.W., et al. 2014. Diabetic kidney disease: A report from an ADA consensus conference, *Diabetes Care*. **37**: 2864-83.
- WHO. 2021. Diabetes. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/diabetes> Diakses tanggal 1 Maret 2021.
- Widiyanto, J. dan Rahayu, S. 2019. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kejadian Diabetes Melitus Di Puskesmas Rawat Inap Sidomulyo Kota Pekanbaru, *Prosiding SainsTeKes Semnas MIPAKes UMRI*. **1**: 1–7.
- Widyastuti, N., Sulchan, M. dan Johan, A. 2013. Asupan makan, sindrom metabolik, dan status keseimbangan asam-basa pada lansia, *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. **9**(4): 179-187
- Widyastuti, R., Tunjung, E. and Purwaningsih, N. V. 2018. Modul praktikum urinalisis dan cairan tubuh, *Lab. Patologi Klinik Prodi DIII Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan UM Surabaya*. 38–38.
- William. 2017. Fisiologi Keseimbangan Cairan dan Hormon yang Berperan, *J. Kedokt Meditek*. **23**(61): 71.
- Yamamoto, W. R., Bone, R. N., Sohn, P., Syed, F., Reissaus, C. A., Mosley, A. L., Wijeratne, A. B., True, J. D., Tong, X., Kono, T. and Evans-Molina, C. 2019. Endoplasmic reticulum stress alters ryanodine receptor function in

the murine pancreatic cell, *Journal of Biological Chemistry*. **294**(1): 168–181.

Yoshida, S., Yoshida, S., Miyake, T., Yamamoto, S., Furukawa, S., Niiya, T., Senba, H., Kanzaki, S., Yoshida, O., Ishihara, T., Koizumi, M., Hirooka, M., Kumagi, T., Abe, M., Kitai, K., Matsuura, B. and Hiasa, Y. 2018. Relationship between urine pH and abnormal glucose tolerance in a community-based study, *Journal of Diabetes Investigation*. **9**(4): 769–775

Zamri, A. 2019. Diagnosis dan Penatalaksanaan Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS), *JMJ*. **7**(2): 151–160.

Zheng, Y., Ley, S. H. and Hu, F. B. 2018. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications, *Nature Reviews Endocrinology*. **14**(2): 88–98.

Zulphi, H. dan Muflihat, S. K. 2020. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Terkendalinya Kadar Gula Darah pada Pasien DM Tipe II di Irna RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, *Borneo Student Research*. **1**(3): 1679–1686.

