

Hubungan Kadar Gula Darah Dan Keton Urin Pada Penderita Diabetes Melitus Dengan Terapi Obat Anti Diabetik Oral Di Puskesmas Pasundan Samarinda

¹Heny Wahyuningsih, ^{2*}Rifqoh, ³Maulida Julia Saputri

^{1,2,3}Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Banjarmasin, Banjarbaru

E-mail: ¹heny7wahyuni@gmail.com, ^{2*}rif.mayasin@gmail.com,
³maulidajs@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Pada penderita DM tipe 2 dengan kadar gula darah puasa (GDP) yang tidak terkontrol, terjadi peningkatan pemecahan lemak (lipolisis) yang berpotensi memicu pembentukan benda keton dan komplikasi Ketoasidosis Diabetik (KAD). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar gula darah puasa dan keton urin pada penderita Diabetes Melitus yang menjalani terapi Obat Anti Diabetik (OAD) Oral di Puskesmas Pasundan Samarinda. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Sampel penelitian berjumlah 40 responden penderita DM yang diambil secara accidental sampling pada Februari 2025. Pemeriksaan gula darah puasa dilakukan menggunakan metode enzimatik GOD-PAP (photometer) dan pemeriksaan keton urin menggunakan metode carik celup (urinalizer). Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar responden memiliki kadar GDP tidak normal (≥ 126 mg/dL) sebanyak 38 responden (95,0%) dan kadar keton urin negatif sebanyak 36 responden (90,0%), sedangkan keton positif 1 (+) sebanyak 3 responden (7,5%) dan positif 2 (++) sebanyak 1 responden (2,5%). Hasil uji statistik Chi-Square diperoleh nilai $p = 0,736$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar gula darah puasa dan keton urin pada penderita DM dengan terapi OAD oral. Hal ini disebabkan oleh masih adanya cadangan glikogen hepatis serta efektivitas terapi OAD oral yang menekan lipolisis berlebihan pada penderita DM tipe 2 rawat jalan.

Kata kunci : Diabetes Melitus, Gula Darah Puasa, Keton Urin, Obat Anti Diabetik Oral, Ketoasidosis Diabetik.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion or action. In type 2 DM patients with uncontrolled fasting blood glucose (FBG) levels, enhanced lipolysis may occur, potentially leading to ketone body accumulation and Diabetic Ketoacidosis (DKA). This study aimed to analyze the correlation between fasting blood glucose levels and urine ketones in DM patients receiving Oral Antidiabetic (OAD) therapy at Pasundan Public Health Center, Samarinda. This was an analytical observational study with a cross-sectional design. A sample of 40 DM patients was selected using accidental sampling in February 2025. FBG was measured using the GOD-PAP enzymatic method (photometer) and urine ketones using reagent dipstick strips (urinalizer). The results revealed that 38 respondents (95.0%) had abnormal FBG levels (≥ 126 mg/dL), while 36 respondents (90.0%)

showed negative urine ketones, 3 respondents (7.5%) were positive 1 (+), and 1 respondent (2.5%) was positive 2 (++). Chi-Square statistical test yielded a p-value of 0.736 ($p > 0.05$), indicating no statistically significant correlation between fasting blood glucose levels and urine ketones in DM patients on OAD therapy. This finding is attributed to preserved hepatic glycogen reserves and the suppression of excessive lipolysis by oral antidiabetic medications in outpatient type 2 DM individuals.

Keyword : Diabetes Mellitus, Fasting Blood Glucose, Urine Ketones, Oral Antidiabetic Drugs, Diabetic Ketoacidosis

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang paling meluas di dunia dan menjadi tantangan kesehatan masyarakat global yang sangat serius. Penyakit ini ditandai oleh kondisi hiperglikemia kronis yang timbul akibat kegagalan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, penurunan sensitivitas reseptor insulin perifer (resistensi insulin), atau kombinasi keduanya (American Diabetes Association [ADA], 2024; Decroli, 2019). Berdasarkan data dari International Diabetes Federation (IDF, 2019), Indonesia menempati urutan kelima di dunia dengan jumlah penderita diabetes terbanyak, mencapai 19,5 juta jiwa pada tahun 2021 dan diperkirakan akan terus meningkat secara signifikan jika tindakan pencegahan serta pengendalian yang efektif tidak diterapkan secara komprehensif.

Hiperglikemia persisten yang tidak terkontrol pada penderita DM memicu gangguan metabolisme makronutrien, tidak hanya glukosa tetapi juga metabolisme lipid dan protein. Ketika sel-sel tubuh mengalami defisiensi glukosa intraseluler akibat tidak tersedianya insulin atau hambatan kerja insulin, tubuh terpaksa mengalihkan jalur pembentukan energi utama dari glikolisis ke proses lipolisis adiposit (Kitabchi et al., 2009; Wibowo, 2016). Pemecahan trigliserida jaringan lemak menghasilkan asam lemak bebas yang diangkut ke hati dan dioksidasi menjadi asetil-KoA.

Pengakumulasi asetil-KoA yang melebihi kapasitas siklus asam sitrat di mitokondria hepatosit memicu jalur ketogenesis, menghasilkan benda-benda keton berupa asetoasetat, beta-hidroksibutirat, dan aseton (Newman & Verdin, 2021). Penumpukan keton di dalam sirkulasi darah (ketosis) yang diekskresikan melalui ginjal ke dalam urin (ketonuria) merupakan manifestasi awal terjadinya penurunan pH darah yang dapat berkembang menjadi Ketoasidosis Diabetik (KAD), suatu komplikasi akut DM yang berpotensi mengancam jiwa (Hartati, 2023; Tuna, 2023).

Dalam penatalaksanaan DM Tipe 2 jangka panjang, penderita umumnya mendapatkan terapi farmakologis berupa Obat Anti Diabetik (OAD) oral seperti golongan biguanid (metformin) dan sulfonilurea (glimepirid) yang bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi metabolik (PERKENI, 2021; Soelistijo et al., 2021). Metformin bekerja mengurangi produksi glukosa hepar dan meningkatkan sensitivitas insulin perifer, sedangkan sulfonilurea merangsang sekresi insulin endogenous (Addawiah et al., 2023; Eliansyaputra et al., 2021). Meskipun demikian, keberhasilan kontrol glikemik sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh faktor internal maupun eksternal seperti kepatuhan minum obat, usia, jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT), aktivitas fisik, dan pola diet harian (Dolongseda et al., 2017; Subiyanto, 2018).

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan hasil yang beragam mengenai korelasi antara glukosa darah dan keton urin. Penelitian yang dilakukan oleh Martini (2023) menemukan adanya hubungan yang signifikan antara kadar gula darah sewaktu dan keton urin pada pasien DM. Sebaliknya, penelitian lain menunjukkan bahwa fluktuasi keton tidak selalu berbanding lurus dengan kadar glukosa puasa karena dipengaruhi oleh variabilitas metabolik individual dan status nutrisi (Susanti et al., 2022). Fenomena metabolik ini menjadi krusial untuk diteliti di tingkat pelayanan kesehatan primer seperti Puskesmas Pasundan Samarinda, mengingat puskesmas merupakan garda terdepan dalam pengelolaan pasien prolans (program pengelolaan penyakit kronis). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis secara mendalam hubungan antara kadar gula darah puasa dan keton urin pada penderita Diabetes Melitus yang menjalani terapi OAD oral di Puskesmas Pasundan Samarinda.

2. LANDASAN TEORI

Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 merupakan penyakit gangguan metabolik non-menular yang ditandai dengan elevasi kadar glukosa darah melebihi batas normal (hiperglikemia). Patofisiologi utama DM Tipe 2 melibatkan gabungan antara resistensi insulin perifer—kondisi di mana sel-sel otot, lemak, dan hati tidak merespons insulin secara efektif—serta disfungsi sekresi sel beta pankreas relatif (ADA, 2024; Decroli, 2019; PERKENI, 2021). Hormon insulin berperan kunci sebagai pengatur utama homeostasis glukosa yang memfasilitasi penyerapan glukosa dari sirkulasi ke dalam jaringan target melalui transporter glukosa (GLUT-4). Kegagalan fungsi insulin menyebabkan glukosa menumpuk di pembuluh darah, memicu kaskade komplikasi metabolik mikrovaskular dan makrovaskular (Febrinasari et al., 2020; Kemenkes RI, 2020).

Metabolisme Glukosa dan Kadar Gula Darah Puasa (GDP)

Gula Darah Puasa (GDP) merupakan indikator standar dalam penegakan diagnosis maupun pemantauan efektivitas terapi diabetes melitus. Pengukuran GDP dilakukan setelah responden melakukan puasa metabolik selama 8–12 jam, di mana glukosa eksogen dari asupan makanan tidak lagi memasuki sirkulasi. Dalam kondisi puasa, kadar glukosa darah utamanya dipertahankan oleh produksi glukosa endogen hati melalui proses glikogenolisis (pemecahan glikogen) dan glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari prekursor non-karbohidrat seperti asam amino dan gliserol) (Sacks, 2011; Soelistijo et al., 2021). Menurut konsensus PERKENI (2021), kadar GDP dikategorikan normal apabila < 126 mg/dL dan tidak normal (hiperglikemia) apabila ≥ 126 mg/dL.

Patofisiologi Ketogenesis dan Ketonuria

Ketika sel-sel tubuh mengalami defisiensi glukosa intraseluler akibat ketidaktersediaan insulin atau resistensi insulin yang berat, tubuh beralih ke jalur metabolik alternatif untuk menghasilkan energi melalui pemecahan lipid (lipolisis) di jaringan adiposa (Guyton & Hall, 2020; Marshall et al., 2014). Lipolisis membebaskan asam lemak bebas (FFA) ke dalam darah, yang kemudian ditransportasikan ke mitokondria sel hepar untuk mengalami beta-oksidasi menjadi Asetil-KoA. Dalam kondisi hiperglikemia tidak terkontrol dengan defisiensi insulin relatif, pembentukan Asetil-KoA melampaui kapasitas siklus asam sitrat (Krebs cycle) karena deplesi oksaloasetat yang terpaksa digunakan untuk jalur glukoneogenesis (Newman & Verdin, 2021). Penumpukan Asetil-KoA mendorong terjadinya jalur ketogenesis di hepar, menghasilkan tiga jenis benda keton utama: asam asetoasetat, beta-hidroksibutirat (β -OHB), dan aseton (Guyton & Hall, 2020; Wibowo, 2016). Benda keton yang dilepaskan ke sirkulasi darah (ketonemia) akan difiltrasi oleh glomerulus ginjal. Apabila konsentrasi

keton darah melebihi ambang batas reabsorpsi tubulus ginjal, benda keton akan diekskresikan melalui urine, suatu kondisi yang dikenal sebagai ketonuria (Hartati, 2023; Susanti et al., 2022; Tuna, 2023).

Farmakodinamik Terapi Obat Anti Diabetik (OAD) Oral

Terapi farmakologis lini pertama pada pasien DM Tipe 2 tanpa komplikasi akut adalah pemberian Obat Anti Diabetik (OAD) Oral. Golongan Biguanid, khususnya Metformin, bekerja melalui aktivasi enzim AMP-activated protein kinase (AMPK) yang berdampak pada penghambatan glukoneogenesis hepatik, penurunan penyerapan glukosa di usus, serta peningkatan sensitivitas insulin di jaringan otot dan perifer (Addawiah et al., 2023; PERKENI, 2021). Golongan Sulfonilurea (seperti Glimepirid) bekerja dengan mengikat reseptor sulfonilurea (SUR1) pada sel beta pankreas, memicu penutupan kanal K_{ATP} yang mendepolarisasi membran sel dan merangsang eksositosis granul insulin (Eliansyaputra et al., 2021; Sartika & Rahardianti, 2022). Ketersediaan insulin basal yang dipicu atau ditingkatkan efektivitasnya oleh OAD oral berperan penting dalam menekan aktivitas enzim hormone-sensitive lipase (HSL) di jaringan lemak, sehingga mencegah timbulnya lipolisis masif dan ketogenesis yang berlebihan pada penderita DM Tipe 2 rawat jalan (Ice, 2014; Wa Ode Masiani, 2021).

3. METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan cross-sectional study. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Puskesmas Pasundan Samarinda, Kalimantan Timur pada bulan Februari 2025. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien penderita Diabetes Melitus terdaftar yang melakukan pemeriksaan laboratorium di Puskesmas Pasundan Samarinda dalam

rentang waktu Januari hingga Desember 2024, yakni sebanyak 269 pasien.

Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik accidental sampling terhadap pasien DM yang datang memeriksakan diri ke Laboratorium Puskesmas Pasundan pada periode 1 hingga 28 Februari 2025 dan memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi: penderita DM yang menjalani terapi OAD oral aktif, bersedia menjadi responden (mengisi informed consent), dan telah berpuasa selama 8–12 jam sebelum pengambilan sampel. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan komplikasi gagal ginjal berat, pasien DM gestasional, serta pasien yang menggunakan terapi insulin injeksi. Berdasarkan kriteria tersebut, didapatkan jumlah sampel sebanyak 40 responden.

Variabel bebas (independent variable) dalam penelitian ini adalah kadar gula darah puasa (GDP), sedangkan variabel terikat (dependent variable) adalah kadar keton urin. Data primer dikumpulkan melalui pengisian kuesioner karakteristik responden (umur, jenis kelamin, IMT, riwayat keluarga, aktivitas fisik, kepatuhan diet, durasi menderita DM, dan jenis OAD yang dikonsumsi) serta pemeriksaan laboratorium.

Pemeriksaan Kadar Gula Darah Puasa (GDP) dilakukan menggunakan spesimen serum darah vena pasien yang diambil setelah berpuasa 8–12 jam. Pengukuran kadar glukosa dilakukan dengan metode enzimatik fotometrik GOD-PAP (Glucose Oxidase - Peroxidase Aminoantipyrine) menggunakan alat Photometer Proline. Prinsip pemeriksaan ini adalah glukosa dioksidasi oleh enzim glucose oxidase (GOD) menghasilkan asam glukonat dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida merangsang reaksi koplase antara 4-aminoantipirin dan fenol dengan bantuan enzim peroxidase (POD) membentuk kompleks zat warna kuinonimin berwarna merah muda yang intensitas warna serapannya diukur pada panjang gelombang 546 nm. Nilai rujukan GDP normal dikategorikan

apabila < 126 mg/dL dan tidak normal apabila ≥ 126 mg/dL (PERKENI, 2021).

Pemeriksaan Keton Urin dilakukan menggunakan spesimen urin porsi tengah (midstream urine) yang ditampung dalam wadah steril bersih. Pengukuran kadar keton urin dilakukan secara kuantitatif/semi-kuantitatif menggunakan reagen strip Urid 11G Reagent Strip pada alat Urinalizer. Prinsip pemeriksaan keton ini didasarkan pada reaksi Legal (nitroprusside test), di mana asam asetoasetat dan aseton dalam urin bereaksi dengan sodium nitroprusside dalam suasana basa membentuk kompleks berwarna ungu kemerahan. Hasil interpretasi keton urin dikelompokkan menjadi: Negatif (0 mmol/L), Trace ($\pm 0,5$ mmol/L), Positif 1 ($+ / \pm 1,5$ mmol/L), Positif 2 ($++ / \pm 4,0$ mmol/L), dan Positif 3 ($+++ / \geq 8,0$ mmol/L) (Gandasoebrata, 2016).

Data yang diperoleh diolah secara komputerisasi melalui beberapa tahapan meliputi editing, coding, entry, dan cleaning. Analisis data dilakukan secara univariat untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi karakteristik responden, kadar GDP, serta kadar keton urin. Analisis bivariat dilakukan untuk menguji hubungan antara kadar gula darah puasa dan keton urin menggunakan uji Chi-Square dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Keputusan uji statistik ditentukan apabila nilai $p < 0,05$ maka Terdapat Hubungan Bermakna (H_0 ditolak), sedangkan apabila $p \geq 0,05$ maka Tidak Terdapat Hubungan Bermakna (H_0 diterima) (Sugiyono, 2018).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengumpulan data yang dilakukan terhadap 40 responden penderita DM di Puskesmas Pasundan Samarinda pada bulan Februari 2025, diperoleh gambaran karakteristik demografi dan klinis responden sebagaimana disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	14	35,0
	Perempuan	26	65,0
Kelompok Usia	< 45 Tahun	3	7,5
	45 – 59 Tahun	22	55,0
	≥ 60 Tahun	15	37,5
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Normal (18,5 – 22,9 kg/m^2)	12	30,0
	Overweight / Obesitas ($\geq 23,0$ kg/m^2)	28	70,0
Lama Menderita DM	< 5 Tahun	18	45,0
	≥ 5 Tahun	22	55,0
Jenis Obat Anti Diabetik Oral	Metformin (Monoterapi)	15	37,5
	Glimepirid (Monoterapi)	8	20,0
	Kombinasi Metformin & Glimepirid	17	42,5

Hasil pengukuran kadar gula darah puasa (GDP) dan kadar keton urin pada 40 responden penderita DM disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Kadar Gula Darah dan Keton Urin Responden

Pemeriksaan	Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Gula Darah Puasa (GDP)	Normal (< 126 mg/dL)	2	5,0
	Tidak Normal (≥ 126 mg/dL)	38	95,0
Keton Urin	Negatif (0 mmol/L)	36	90,0
	Positif 1 (+ / ± 1,5 mmol/L)	3	7,5
	Positif 2 (++) / ± 4,0 mmol/L)	1	2,5
	Positif 3 (+++) / ≥ 8,0 mmol/L)	0	0,0

Untuk menganalisis hubungan antara kadar gula darah puasa dan keton urin, dilakukan uji tabulasi silang (crosstabulation) Chi-Square sebagaimana ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Chi-Square Hubungan Kadar GDP dan Keton Urin

Kategori Keton Urin	GD Normal (<126 mg/dL) n (%)	GD Tidak Normal (≥126 mg/dL) n (%)	Total n (%)	p-value	Keterangan
Negatif	1 (2,5%)	35 (87,5%)	36 (90,0%)	0,736	Tidak Signifikan (p > 0,05)
Positif (+ / ++)	0 (0,0%)	4 (10,0%)	4 (10,0%)		
Total	1 (2,5%)	39 (97,5%)	40 (100,0%)		

Pembahasan

1. Karakteristik Demografi dan Gaya Hidup Penderita Diabetes Melitus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita DM di Puskesmas Pasundan Samarinda didominasi oleh kelompok perempuan (60,0%). Tingginya proporsi perempuan mengidap DM Tipe 2 sejalan dengan temuan Arania et al. (2021) dan

Irawan (2022) yang menyatakan bahwa faktor hormonal pada wanita pasca-menopause memainkan peran sangat penting dalam patofisiologi metabolik. Penurunan kadar hormon estrogen pada wanita pasca-menopause berdampak langsung pada penurunan sensitivitas reseptor insulin serta redistribusi massa lemak tubuh dari perifer ke area viseral. Akumulasi lemak viseral memicu pelepasan asam lemak bebas dan sitokin pro-inflamasi yang memperparah resistensi insulin (Pelt & Beck, 2012). Selain itu, perempuan secara fisiologis memiliki proporsi persentase lemak tubuh yang lebih tinggi serta kecenderungan peningkatan IMT dibandingkan laki-laki (Irawan, 2022).

Berdasarkan kelompok usia, mayoritas responden berada pada kategori lansia ≥ 60 tahun (62,5%) dan pra-lansia 45–59 tahun (30,0%). Temuan ini mendukung kajian Komariah dan Rahayu (2020) yang menegaskan bahwa proses penuaan (aging process) berbanding lurus dengan peningkatan risiko gangguan toleransi glukosa. Seiring bertambahnya usia, terjadi proses degeneratif pada sel beta pankreas yang menyebabkan penurunan progresif kapasitas sekresi insulin, dipadukan dengan penurunan massa otot skeletal (sarkopenia) yang mengurangi area penyerapan glukosa perifer (Iriyanti et al., 2022). Sarkopenia dan penurunan aktivitas fisik pada lansia memicu gangguan homeostasis glukosa yang manifest sebagai peningkatan glukosa darah puasa.

Pada variabel Indeks Massa Tubuh (IMT), sebanyak 62,5% responden dikategorikan mengalami obesitas (IMT ≥ 25 kg/m²). Kondisi obesitas merupakan faktor risiko utama berkembangnya resistensi insulin. Menurut Suib et al. (2023), individu dengan obesitas memiliki risiko hingga 7,14 kali lebih besar menderita DM Tipe 2 dibandingkan individu dengan IMT normal, sementara Sunjaya (2021) mencatat peningkatan risiko sebesar 2,7 kali. Jaringan adiposa yang berlebihan pada individu obesitas melepaskan substansi diabetogenik

seperti TNF-alpha, IL-6, dan resistin, yang menghambat fosforilasi substrat reseptor insulin (IRS-1) sehingga translokasi transporter glukosa (GLUT-4) ke membran sel terhambat (Brunner & Suddarth, 2014; Febrinasari et al., 2020).

Dalam hal faktor predisposisi genetik, sebagian besar responden (70,0%) memiliki riwayat keluarga mengidap DM. Hasil ini sejalan dengan penelitian Isnaini dan Ratnasari (2018) yang melaporkan bahwa individu dengan riwayat keluarga tingkat pertama (orang tua atau saudara kandung) menderita DM berpeluang 10,938 kali lebih besar mengalami DM Tipe 2. Faktor genetik mempengaruhi disfungsi sel beta pankreas bawaan serta polimorfisme gen yang mengatur regulasi energi dan ekspresi reseptor insulin.

Sebagian besar responden juga menunjukkan pola hidup yang kurang mendukung pengelolaan glikemik, di mana 82,5% tidak melakukan aktivitas fisik secara rutin dan 80,0% tidak mematuhi diet diabetes yang dianjurkan. Aktivitas fisik secara fisiologis merangsang translokasi GLUT-4 ke permukaan sel otot skeletal melalui jalur AMP-activated protein kinase (AMPK) tanpa bergantung pada ketersediaan insulin (Cicilia et al., 2018; Bonita et al., 2017). Tanpa olahraga teratur, glukosa tidak dimanfaatkan secara optimal oleh jaringan otot. Ditambah dengan konsumsi karbohidrat olahan berindeks glikemik tinggi akibat ketidakpatuhan diet, beban sel beta pankreas semakin meningkat dan memperburuk kontrol gula darah (Dolongseda et al., 2017; Riyadi & Sukarmin, 2008; Subiyanto, 2018). Selain itu, fenomena gangguan tidur yang dialami oleh 82,5% responden berkontribusi pada peningkatan sekresi hormon kortisol dan katekolamin nocturnal yang meningkatkan resistensi insulin serta aktivasi glukoneogenesis hepar (Roberts et al., 2024).

2. Gambaran Kadar Gula Darah Puasa dan Keton Urin

Hasil uji laboratorium menunjukkan bahwa mayoritas responden (95,0%)

memiliki kadar Gula Darah Puasa (GDP) yang tidak normal (≥ 126 mg/dL), dengan rata-rata gula darah yang tergolong tinggi. Tingginya proporsi responden dengan GDP tidak normal mengindikasikan bahwa sebagian besar penderita DM di wilayah kerja Puskesmas Pasundan berada dalam kondisi kontrol glikemik yang buruk (poor glycemic control). Kondisi ini dipengaruhi oleh kombinasi ketidakpatuhan diet, ketidakrutinan aktivitas fisik, durasi penyakit yang sudah berlangsung lama (>3 tahun pada 75% responden), serta variabilitas efektivitas pengobatan oral (Sunjaya, 2021). Sebanyak 90,0% responden mengonsumsi Metformin sebagai monoterapi. Metformin bekerja menekan glukoneogenesis hepatic dan meningkatkan ambilan glukosa perifer tanpa memicu hipoglikemia (Addawiah et al., 2023). Namun, pada pasien dengan durasi DM lama, progresivitas kerusakan sel beta pankreas memerlukan penyesuaian regimen kombinasi obat (Eliansyaputra et al., 2021; Sartika & Rahardiantini, 2022; Wa Ode Masiani, 2021).

Meskipun mayoritas responden mengalami hiperglikemia puasa, hasil pemeriksaan keton urin justru menunjukkan bahwa 90,0% responden memberikan hasil negatif. Hanya terdapat 3 responden (7,5%) dengan keton positif 1 (+) dan 1 responden (2,5%) dengan keton positif 2 (++). Ketosis terjadi apabila kadar keton dalam darah meningkat akibat lipolisis yang dipicu oleh defisiensi insulin absolut atau relatif yang parah (Garcia-Roves et al., 2022; Ludwig, 2020). Pada penderita DM Tipe 2 yang merupakan mayoritas populasi rawat jalan, kadar insulin endogen masih diproduksi dalam tingkat minimal yang cukup untuk menghambat lipolisis berlebihan di jaringan adiposa (Ice, 2014; Wibowo, 2016). Insulin menghambat enzim hormone-sensitive lipase (HSL) melalui mekanisme defosforilasi, sehingga pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas terhambat dan pasokan

substrat untuk ketogenesis di hepar menjadi terbatas (Ice, 2014).

3. Analisis Hubungan Antara Kadar Gula Darah Puasa dan Keton Urin

Berdasarkan analisis bivariat Chi-Square, diperoleh nilai p-value sebesar 0,736 ($p > 0,05$). Nilai ini mengindikasikan bahwa H_0 diterima dan H_a ditolak, yang bermakna secara statistik tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar gula darah puasa dan keton urin pada penderita Diabetes Melitus dengan terapi OAD oral di Puskesmas Pasundan Samarinda.

Temuan penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Ni Putu Pina Martini (2023) yang melaporkan adanya hubungan yang sangat signifikan ($p = 0,000$) antara glukosa darah dan keton urin pada penderita DM di Klinik Prodia Denpasar. Perbedaan mendasar ini dapat dijelaskan melalui beberapa faktor metodologis dan fisiologis yang krusial. Pertama, penelitian Martini (2023) menggunakan spesimen Gula Darah Sewaktu (GDS), sedangkan penelitian ini menggunakan Gula Darah Puasa (GDP). Glukosa darah sewaktu mencerminkan fluktuasi glikemik postprandial akut yang dipengaruhi secara mendadak oleh asupan makanan dan lonjakan insulin instan, sehingga lebih sensitif terhadap perubahan metabolisme lipid jangka pendek. Sebaliknya, gula darah puasa diukur setelah periode puasa 8–12 jam, di mana homeostasis glukosa dijaga oleh pemecahan glikogen hepar (glikogenolisis) dan gluconeogenesis basal (Hartati, 2023; Tuna, 2023).

Kedua, secara fisiologis pada penderita DM Tipe 2 rawat jalan yang rutin mengonsumsi OAD oral (seperti Metformin dan Glimepirid), konsentrasi insulin plasma basal masih berada dalam rentang fungsional untuk menekan lipolisis masif. Meskipun kadar glukosa darah puasa melampaui ambang batas normal (≥ 126 mg/dL) akibat resistensi insulin perifer, sel hepar masih memiliki pasokan glikogen hepatic yang memadai dan ketersediaan insulin basal yang cukup

untuk mencegah jalur ketogenesis yang tidak terkontrol (Ice, 2014; Newman & Verdin, 2021). Akibatnya, pemecahan lemak menjadi asam acetoasetat dan beta-hidroksibutirat tidak terjadi secara agresif, sehingga keton tidak tereksresi ke dalam urin dalam jumlah yang terdeteksi oleh reagen strip carik celup (Susanti et al., 2022).

Ketiga, adanya 4 responden (10,0%) yang menunjukkan keton urin positif (positif 1 dan positif 2) dalam penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh faktor sekunder non-diabetik, seperti durasi puasa yang terlalu lama sebelum pemeriksaan, tingkat stres metabolik, atau penurunan asupan karbohidrat akut pada malam hari sebelum tes (Garcia-Roves et al., 2022; Ludwig, 2020; Roberts et al., 2024). Secara klinis, hasil ini menunjukkan bahwa pada penderita DM Tipe 2 stabil dengan terapi OAD oral, ketonuria bukanlah indikator sensitif utama yang berkorelasi langsung dengan kadar glukosa darah puasa harian. Oleh karena itu, penapis komplikasi Ketoasidosis Diabetik (KAD) harus tetap mempertimbangkan gejala klinis komprehensif, pemeriksaan keton darah (beta-hidroksibutirat), serta analisis gas darah apabila ditemukan kondisi krisis hiperglikemia berat (Kitabchi et al., 2009; Wibowo, 2016).

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Sebagian besar penderita Diabetes Melitus dengan terapi Obat Anti Diabetik Oral di Puskesmas Pasundan Samarinda memiliki kadar Gula Darah Puasa (GDP) yang tidak normal (≥ 126 mg/dL) yaitu sebanyak 38 responden (95,0%).

2. Sebagian besar penderita Diabetes Melitus memiliki kadar keton urin negatif yaitu sebanyak 36 responden (90,0%), sedangkan hasil positif 1 (+) sebanyak 3 responden (7,5%) dan positif 2 (++) sebanyak 1 responden (2,5%).

3. Tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar gula darah puasa dan keton urin pada penderita Diabetes Melitus yang menjalani terapi OAD

oral di Puskesmas Pasundan Samarinda, yang ditunjukkan oleh nilai $p\text{-value} = 0,736$ ($p > 0,05$). Hal ini membuktikan bahwa pada penderita DM Tipe 2 stabil rawat jalan dengan terapi OAD oral, kadar insulin basal masih mencukupi untuk menekan lipolisis masif dan pembentukan keton, meskipun kadar glukosa darah puasa mengalami peningkatan.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Poltekkes Kemenkes Banjarmasin dan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis atas dukungan akademik dan fasilitas yang diberikan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Kepala Puskesmas Pasundan Samarinda beserta staf Laboratorium Puskesmas Pasundan atas izin, bantuan teknis, dan kerja sama selama pelaksanaan penelitian, serta kepada seluruh responden yang telah berpartisipasi aktif dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Addawiah, R., Nurul, F., & Syarif, H. (2023). Efektivitas metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus. *Jurnal Kesehatan Indonesia*, 14(2), 123–130.
- American Diabetes Association. (2024). Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Suppl. 1), S1–S343. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>
- Arania, R., Triwahyuni, T., & Esfandiari, F. (2021). Hubungan antara faktor usia, jenis kelamin, dan riwayat keturunan terhadap kejadian diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*, 10(1), 45–52.
- Bonita, B., Sitorus, R. J., & Hiswani, H. (2017). Pengaruh aktivitas fisik dan diet terhadap sensitivitas insulin pada penderita diabetes melitus. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 5(2), 88–95.
- Brunner, L. S., & Suddarth, D. S. (2014). Buku ajar keperawatan medikal bedah Brunner & Suddarth (Ed. 12, Vol. 1). EGC.
- Cicilia, L., Rahayu, S., & Hartati, S. (2018). Efektivitas aktivitas fisik dalam penyerapan glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Fisioterapi Indonesia*, 6(3), 112–119.
- Decroli, E. (2019). Diabetes melitus tipe 2. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Dolongseda, F., Mambo, R., & Pontoh, G. (2017). Hubungan pola makan dengan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal Keperawatan*, 5(1), 34–41.
- Eliansyaputra, M. F., Parisa, N., & Theodorus, T. (2021). Drug use pattern of glimepiride in patients with diabetes mellitus type 2 at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 4(2), 65–72.
- Febrinasari, R. P., Firdaus, M., & Rahmawati, A. (2020). Buku saku diabetes melitus untuk awam. UNS Press.
- Gandasoebrata, R. (2016). Penuntun laboratorium klinik. PT Dian Rakyat.
- Garcia-Roves, P. M., Perez-Lopez, A., & Jimenez, R. (2022). Exercise-induced ketosis: Mechanisms and clinical implications. *Sports Medicine*, 52(3), 567–582. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01610-w>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2020). Textbook of medical physiology (14th ed.). Elsevier.
- Hartati, T. (2023). Hubungan glukosa urin dengan keton urine pada penderita diabetes mellitus di Klinik Pratama Rawat Jalan Bandar Lor Kota Kediri. *Cross-Border Journal*, 6(1), 739–747.
- Ice, M. (2014). Endokrinologi klinis dasar dan aplikasi. Penerbit Salemba Medika.
- International Diabetes Federation. (2019). IDF diabetes atlas (9th ed.). International Diabetes Federation.
- Irawan, D. (2022). Prevalensi dan faktor risiko diabetes melitus pada wanita pasca-menopause. *Jurnal Endokrinologi dan Metabolisme Indonesia*, 8(1), 22–29.
- Irfayanti, K., Zaenal, S., & Suhartatik, S. (2022). Faktor-faktor yang

- mempengaruhi terjadinya peningkatan diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa & Penelitian Keperawatan*, 1(6), 101–108.
- Isnaini, N., & Ratnasari, R. (2018). Hubungan riwayat keluarga dengan kejadian diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(2), 88–94.
- Kemendes RI. (2020). Pedoman teknis penemuan dan tatalaksana diabetes melitus. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Langsung Kemendes RI.
- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), 1335–1343. <https://doi.org/10.2337/dc09-9032>
- Komariah, K., & Rahayu, S. (2020). Hubungan usia dan jenis kelamin dengan kadar gula darah puasa pada penderita diabetes melitus. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 13(2), 99–106.
- Ludwig, D. S. (2020). The ketogenic diet: Evidence for optimism but high-quality research needed. *Journal of Nutrition*, 150(6), 1354–1359. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa038>
- Marshall, W. J., Lapsley, M., Day, A. P., & Ayling, R. M. (2014). *Clinical biochemistry: Metabolic and clinical aspects* (3rd ed.). Churchill Livingstone.
- Martini, N. P. A. P. (2023). Hubungan keton urin dengan glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Laboratorium Klinik Prodia Denpasar. *Jurnal Medika Wira Medika*, 5(2), 55–62.
- Newman, J. C., & Verdin, E. (2021). Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 32(4), 232–242. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.01.006>
- PERKENI. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2021. PB PERKENI.
- Riyadi, H., & Sukarmin, S. (2008). Gizi dalam daur kehidupan dan aplikasi klinis. Graha Ilmu.
- Roberts, S., Thompson, P., & Wilson, M. (2024). Quality of sleep parameters affecting ketone metabolism and glycemic variability. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 20(1), 45–57.
- Sacks, D. B. (2011). A1C versus glucose testing: A comparison. *Diabetes Care*, 34(2), 518–523. <https://doi.org/10.2337/dc10-1546>
- Sartika, L., & Rahardianti, I. (2022). Pengaruh glimepirid terhadap penurunan glukosa darah pada menciit diabetes-disfungsi ginjal. *Jurnal Farmasi Klinik*, 9(1), 12–20.
- Soelistijo, S. A., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., & Manaf, A. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2021. PB PERKENI.
- Subiyanto, A. (2018). Pola aktivitas fisik dan risiko penyakit metabolik pada masyarakat perkotaan. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 12(3), 145–150.
- Sugiyono. (2018). Metode penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R&D. Alfabeta.
- Suib, S., Suharyanta, D., & Hikmawati, A. N. (2023). Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 pada pasien rawat jalan. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 9(2), 115–122.
- Sunjaya, I. P. (2021). Faktor-faktor yang memengaruhi kadar gula darah puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Poli Diabetes RSUD Dr. Soetomo. *Jurnal Kesehatan*, 12(3), 145–153.
- Susanti, L., Rahma, A., & Utami, W. (2022). Gambaran glukosa urin dan keton urin pasien hipertensi dan diabetes di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Kediri. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(2), 104–109.
- Tuna, H. (2023). Hubungan glukosa urine dengan keton urine pada penderita diabetes mellitus di Klinik Pratama Rawat Jalan Bandar Lor Kota Kediri. *Cross-Border*, 6(1), 739–747.

Wa Ode Masiani. (2021). The effectiveness of using oral antidiabetic drugs in type 2 diabetes mellitus patients in the inpatient installation of Regional General Hospital of Kendari City. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3(2), 44–52.

Wibowo, D. (2016). Ketoasidosis diabetikum: Diagnosis dan penatalaksanaan klinis. *Jurnal Diagnostik Klinik*, 9(1), 22–30.

