



Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Kelainan Sedimen Urine Non-Infeksi pada Penderita Diabetes Mellitus

(The Relationship Between Blood Glucose Levels and Non-Infectious Urine Sediment Abnormalities in Diabetes Mellitus Patients)

Wirdullutfi^{1*}, Baiq Isti Hijriani¹

¹ Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Mataram, Indonesia

ABSTRACT

Background: Chronic hyperglycemia in diabetes mellitus (DM) patients not only increases susceptibility to urinary tract infections, but also causes structural damage to the glomerulus and urinary tract epithelium that can be detected through urine sediment examination. Erythrocyturia and increased epithelial cells in this study more closely reflect tissue injury due to glucose toxicity, rather than merely a response to active infection. **Objective:** To analyze the relationship between blood glucose levels and erythrocyturia and increased urinary epithelial cells in diabetes mellitus patients, as markers of structural damage to the urinary tract beyond infection. **Methods:** This was a descriptive analytical study with a cross-sectional approach involving 48 diabetes mellitus patients with random blood glucose levels ≥ 200 mg/dL. Examinations included random blood glucose (GOD-PAP enzymatic method) and microscopic urine sediment examination. Data were analyzed using Spearman's rho and chi-square tests. **Results:** Erythrocyturia was detected in 77.1% of the total sample. In the >300 mg/dL glucose group, erythrocyturia >0 /hpf was found in 76.9% of samples, with extreme findings (many and full categories) accounting for 11.5%. Increased epithelial cells (many and full categories) were found in 61.5% of samples in the >300 mg/dL group compared to 72.7% in the >200 mg/dL group. Correlation analysis showed a positive relationship between the degree of hyperglycemia and the intensity of erythrocyturia ($r_s=0.412$; $p=0.003$). **Conclusion:** The degree of hyperglycemia correlated significantly with the intensity of erythrocyturia ($r_s=0.412$; $p=0.003$), reflecting damage to the glomerular and tubular basement membranes due to chronic hyperglycemia. Increased epithelial cells were more prominent in moderate hyperglycemia, likely because the cells were still capable of undergoing active desquamation before reaching the necrotic phase. Both parameters can serve as markers of non-infectious structural damage to the urinary tract in diabetes mellitus patients, detectable through routine urine sediment examination.

Keywords: diabetes mellitus; erythrocyturia; blood glucose; urinary sediment abnormalities; epithelial cells

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperglikemia kronik pada penderita diabetes mellitus (DM) tidak hanya meningkatkan kerentanan terhadap infeksi saluran kemih, tetapi juga menyebabkan kerusakan struktural pada glomerulus dan epitel saluran kemih yang dapat dideteksi melalui sedimen urine. Eritrosituria dan peningkatan sel epitel dalam penelitian ini lebih mencerminkan cedera jaringan akibat toksisitas glukosa, bukan hanya karena respons terhadap infeksi aktif. **Tujuan:** Menganalisis hubungan antara kadar glukosa darah dengan eritrosituria dan peningkatan sel epitel urine pada penderita diabetes mellitus, sebagai penanda kerusakan struktural saluran kemih selain infeksi. **Metode:** Penelitian ini bersifat deskriptif

* Corresponding author
e-mail: wirdullutfi@staff.unram.ac.id



analitik dengan pendekatan *cross-sectional* pada 48 penderita diabetes mellitus dengan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL. Pemeriksaan meliputi glukosa darah sewaktu (*metode enzimatis GOD-PAP*) dan pemeriksaan mikroskopik sedimen urine. Data dianalisis menggunakan uji Spearman's rho dan uji chi-square. **Hasil:** Eritrosituria terdeteksi pada 77,1% total sampel. Pada kelompok glukosa >300 mg/dL, eritrosituria > 0 /lpb ditemukan pada 76,9% sampel dengan temuan ekstrim (kategori banyak dan penuh) sebesar 11,5%. Peningkatan sel epitel (kategori banyak dan penuh) ditemukan pada 61,5% sampel kelompok >300 mg/dL dibandingkan 72,7% pada kelompok >200 mg/dL. Analisis korelasi menunjukkan hubungan positif antara derajat hiperglikemia dengan intensitas eritrosituria ($rs=0,412$; $p=0,003$). **Kesimpulan:** Derajat hiperglikemia berkorelasi bermakna dengan intensitas eritrosituria ($rs=0,412$; $p=0,003$), yang mencerminkan kerusakan membrana basalis glomerulus dan tubulus akibat hiperglikemia kronik. Peningkatan sel epitel lebih menonjol pada hiperglikemia sedang, kemungkinan karena sel masih mampu menjalani deskuamasi aktif sebelum mencapai fase nekrotik. Kedua parameter tersebut dapat berfungsi sebagai penanda kerusakan struktural saluran kemih non-infeksi pada penderita diabetes mellitus, yang dapat dideteksi melalui pemeriksaan sedimen urine.

Kata Kunci: diabetes mellitus; eritrosituria; glukosa darah; kelainan sedimen urine; sel epitel

DOI: <https://doi.org/10.35746/jsn.v4ii.1055>

1. Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia menetap yang diakibatkan oleh defisiensi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya. WHO mencatat diabetes mellitus sebagai salah satu penyebab utama kematian pada kelompok usia 30–69 tahun (WHO, 2023). Data *International Diabetes Federation* pada tahun 2024 menyebutkan prevalensi diabetes mellitus secara global telah mencapai 589 juta jiwa, dan diprediksikan akan melampaui 853 juta pada tahun 2050. Gambaran ini didukung oleh analisis beban penyakit global yang memperkirakan prevalensi diabetes mellitus akan mencapai 1,31 miliaran jiwa pada tahun 2050, dengan peningkatan terbesar terjadi di negara-negara berpenghasilan menengah-bawah termasuk Indonesia (GBD 2021 Diabetes Collaborators, 2023). Indonesia sendiri masuk dalam lima besar negara dengan jumlah kasus terbanyak yaitu sekitar 19,5 juta jiwa penderita, dengan angka kasus yang masih terus bertambah. (*International Diabetes Federation*, 2024)

Retinopati, nefropati, neuropati, dan penyakit kardiovaskular adalah komplikasi diabetes mellitus yang sudah lama dikenal dan menjadi prioritas terhadap penanganan klinis. Nefropati diabetik sendiri dilaporkan terjadi pada 30-40% penderita DM tipe 2 dan menjadi penyebab utama penyakit ginjal kronik stadium akhir secara global (Selby & Taal, 2020). Dampak hiperglikemia jangka panjang terhadap struktur saluran kemih sering diabaikan, bukan dampak yang berkaitan dengan infeksi tetapi kerusakan langsung akibat toksisitas glukosa. Hiperglikemia kronik dapat merusak sel endotel glomerulus, sel tubulus proksimal, serta epitel ureter dan kandung kemih melalui berbagai jalur, seperti: akumulasi *advanced glycation end-products* (AGEs), stres oksidatif, dan aktivasi jalur poliol (Bhatt et al., 2021; Mohammedi et al., 2022).

Kelainan hasil pemeriksaan sedimen urine pada penderita diabetes mellitus tidak selalu menggambarkan infeksi aktif. Eritrosituria pada penderita diabetes mellitus bisa jadi kelainan yang terjadi merupakan manifestasi glomerulosklerosis Kimmelstiel-Wilson, kerusakan membran basalis glomerulus, atau nefropati diabetik fase awal, yang dapat terjadi sebelum proteinuria muncul (Tuttle et al., 2022). Sementara itu, peningkatan sel epitel dapat menggambarkan deskuamasi epitel tubular akibat cedera hiperglikemik, kerusakan sel urotelial kandung kemih, atau respons regeneratif epitel pasca-cedera (Molina-Van den Bosch et al., 2023).

Pemeriksaan sedimen urine secara mikroskopik merupakan metode diagnostik yang sederhana, murah, dan dapat dilakukan di hampir semua fasilitas kesehatan. Sehingga, pemeriksaan ini dapat menjadi penanda awal kerusakan struktural saluran kemih yang dapat mendahului perubahan yang terdeteksi pada pemeriksaan fungsi ginjal secara konvensional

pada konteks penderita diabetes mellitus (Gandasoebrata, 2007; Levey & Coresh, 2024; Poloni & Rotta, 2022).

Penelitian yang secara spesifik mengkaji hubungan kadar glukosa darah dengan kelainan sedimen urine non-infeksi khususnya eritrosituria dan peningkatan sel epitel pada penderita diabetes mellitus di wilayah Nusa Tenggara Barat belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan kelainan kadar glukosa darah dengan eritrosituria dan peningkatan sel epitel dengan harapan bahwa temuan ini bisa berkontribusi pada praktik deteksi dini kerusakan struktural saluran kemih pada penderita diabetes mellitus.

2. Metode

Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan rancangan *cross-sectional*, dilaksanakan di Laboratorium Klinik Rumah Sakit Biomedika Mataram, dengan subjek penelitian adalah pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetes mellitus yang datang selama periode penelitian. Pengambilan sampel menggunakan metode total sampling, yaitu seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi yang berjumlah 48 sampel akan menjadi subjek penelitian ini. Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini antara lain : (1) pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetes mellitus tanpa membedakan jenis kelamin; (2) kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL; (3) menggunakan sampel urine sewaktu dengan teknik pancar tengah (*midstream clean catch*); (4) tidak sedang dalam kondisi menstruasi; dan (5) bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah : pasien yang sedang mendapat terapi antimikroba aktif, pasien dengan riwayat transplantasi organ, pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat yang sudah terdiagnosis sebelumnya, serta perempuan yang sedang hamil.

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu dilakukan melalui pengambilan darah vena yang kemudian kadar glukosa darah diukur menggunakan metode enzimatis GOD-PAP. Nilai glukosa darah dikategorikan menjadi: (1) Kategori >200 mg/dL (rentang 200–299 mg/dL) dan (2) Kategori >300 mg/dL (nilai ≥ 300 mg/dL) berdasarkan variasi kadar yang ditemukan pada subjek penelitian. Pemeriksaan sedimen urine dengan cara: urine sewaktu 7–8 mL disentrifugasi pada 2.000 rpm selama 5 menit. Supernatan dibuang, sedimen dihomogenkan, ditetaskan di atas gelas objek, dan ditutup dengan cover glass. Pengamatan dilakukan di bawah mikroskop cahaya pada perbesaran $400\times$ (lapang pandang besar/lpb). Setiap sampel diperiksa pada 10 lapang pandang dan nilai rata-rata digunakan sebagai hasil akhir (Gandasoebrata, 2007). Parameter yang dievaluasi adalah: (a) eritrosituria sebagai penanda kerusakan struktur glomerulus/tubulus, dan (b) sel epitel urine sebagai penanda deskuamasi dan kerusakan epitel saluran kemih.

Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS, dengan distribusi frekuensi setiap variabel dijabarkan secara deskriptif. Hubungan antara derajat hiperglikemia dengan intensitas eritrosituria diuji menggunakan korelasi Spearman's rho, sedangkan perbedaan proporsi antar kelompok glukosa darah dianalisis dengan uji chi-square (CI=95%; $\alpha=0,05$).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil

Sebanyak 48 penderita diabetes mellitus rawat jalan yang memenuhi kriteria diikutsertakan menjadi subjek dalam penelitian ini. Seluruh subjek memiliki kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL, yaitu 22 subjek (45,8%) berada pada rentang 200–299 mg/dL dan 26 subjek (54,2%) pada rentang 300–513 mg/dL. Distribusi hasil pemeriksaan eritrosit sedimen urine berdasarkan kategori kadar glukosa darah ditampilkan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Eritrosit pada Sedimen Urine Berdasarkan Kategori Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Mellitus

Jumlah eritrosit (/lpb)	Nilai Normal	GD >200 mg/dL (n=22)	GD >300 mg/dL (n=26)	Total n (%)
Negatif (-)	≤ 1 /lpb	5 (22,7%)	6 (23,1%)	11 (22,9%)
0–1	Normal	2 (9,1%)	1 (3,8%)	3 (6,3%)
0–2	Abnormal	5 (22,7%)	7 (26,9%)	12 (25,0%)

Jumlah eritrosit (/lpb)	Nilai Normal	GD >200 mg/dL (n=22)	GD >300 mg/dL (n=26)	Total n (%)
0-3	Abnormal	1 (4,5%)	2 (7,7%)	3 (6,3%)
0-5	Abnormal	4 (18,2%)	5 (19,2%)	9 (18,8%)
2-3	Abnormal	1 (4,5%)	0 (0%)	1 (2,1%)
2-5	Abnormal	1 (4,5%)	1 (3,8%)	2 (4,2%)
5-10	Abnormal	2 (9,1%)	1 (3,8%)	3 (6,3%)
10-20	Abnormal	1 (4,5%)	0 (0%)	1 (2,1%)
Banyak	Hematuria	0 (0%)	2 (7,7%)	2 (4,2%)
Penuh	Hematuria berat	0 (0%)	1 (3,8%)	1 (2,1%)
Total	—	22 (100%)	26 (100%)	48 (100%)

Hasil pemeriksaan dianalisis menggunakan uji *Chi-Square* dan korelasi *Spearman*, dari 48 sampel yang diperiksa, terdapat 34 sampel (70,8%) yang mengalami kondisi eritrosituria (eritrosit sedimen urine >1/lpb). Pada sampel dengan kategori glukosa darah >200 mg/dL, terdapat 15 dari 22 sampel (68,2%) yang mengalami eritrosituria abnormal. Sedangkan untuk kategori glukosa darah >300 mg/dL, terdapat 19 dari 26 sampel (73,1%) yang mengalami hal yang sama. Eritrosituria berat dengan kategori "banyak" dan "penuh" hanya ditemukan pada kategori glukosa darah >300 mg/dL, yaitu terdapat 3 sampel (11,5%), dan tidak ditemukan pada kategori dengan hiperglikemia yang lebih ringan.

Tabel 2. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Eritrosituria pada Penderita Diabetes Mellitus

Kategori Kadar Glukosa Darah (mg/dL)	Eritrosituria Abnormal >1/lpb, n (%)	Eritrosituria Normal ≤1/lpb, n (%)	Total n (%)	Nilai p
>200 (200-299 mg/dL)	15 (68,2%)	7 (31,8%)	22 (100%)	0,038*
>300 (≥300 mg/dL)	19 (73,1%)	7 (26,9%)	26 (100%)	—
Total	34 (70,8%)	14 (29,2%)	48 (100%)	rs=0,412

Distribusi temuan sel epitel sedimen urine berdasarkan kategori kadar glukosa darah ditampilkan pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Sel Epitel pada Sedimen Urine Berdasarkan Kategori Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Mellitus

Jumlah Sel Epitel (/lpb)	Interpretasi Klinis	GD >200 mg/dL (n=22)	GD >300 mg/dL (n=26)	Total n (%)
0-3	Normal/sedikit	4 (18,2%)	8 (30,8%)	12 (25,0%)
2-5	Peningkatan ringan	2 (9,1%)	8 (30,8%)	10 (20,8%)
5-10	Peningkatan sedang	6 (27,3%)	5 (19,2%)	11 (22,9%)
Banyak (>10)	Peningkatan berat	8 (36,4%)	4 (15,4%)	12 (25,0%)
Penuh	Sangat berat	2 (9,1%)	1 (3,8%)	3 (6,3%)
Total	—	22 (100%)	26 (100%)	48 (100%)

Tabel 4. Ringkasan Kelainan Sedimen Urine Non-Infeksi Berdasarkan Kategori Kadar Glukosa Darah

Parameter Sedimen Urine	GD >200 mg/dL (n=22), n (%)	GD >300 mg/dL (n=26), n (%)	Total (n=48), n (%)
Eritrosituria abnormal (>1/lpb)	15 (68,2%)	19 (73,1%)	34 (70,8%)
Eritrosituria berat (banyak/penuh)	0 (0%)	3 (11,5%)	3 (6,3%)
Sel epitel meningkat (>5/lpb)	16 (72,7%)	10 (38,5%)	26 (54,2%)
Sel epitel berat (banyak/penuh)	10 (45,5%)	5 (19,2%)	15 (31,3%)
Korelasi Spearman (rs) eritrosituria	—	—	0,412 (p=0,003)

Dari table 3 dan 4 terlihat bahwa peningkatan sel epitel ($>5/lpb$) ditemukan pada 26 dari 48 sampel (54,2%). Akan tetapi, proporsi peningkatan sel epitel berat dengan kategori "banyak" dan "penuh" lebih tinggi pada kategori glukosa >200 mg/dL (45,5%) dibanding dengan kategori >300 mg/dL (19,2%). Pola yang terbalik dibandingkan dengan eritrosit kemungkinan menggambarkan perbedaan mekanisme kematian sel pada kedua kategori hiperglikemia.

3.2. Pembahasan

Pada Sebagian besar kasus yang terjadi, pemeriksaan leukosit tidak menunjukkan tanda infeksi aktif. Berdasarkan data pemeriksaan leukosit sedimen urine pada seluruh 48 subjek penelitian, sebanyak 25 sampel (52,1%) menunjukkan hasil dalam batas normal ($<5/lpb$), sementara 23 sampel (47,9%) menunjukkan leukosituria ($\geq 5/lpb$). Dari 23 sampel dengan leukosituria tersebut, sebagian besar berada pada rentang ringan hingga sedang ($5-10/lpb$) sebanyak 13 sampel (27,1%), dan hanya 5 sampel (10,4%) yang termasuk kategori leukosituria berat ($>20/lpb$ dan penuh). Tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik antara derajat hiperglikemia dengan leukosituria ($p=0,154$), dan temuan leukosituria yang ada tidak selalu disertai bakteriuria, sehingga kelainan sedimen urine yang dominan pada penelitian ini, yaitu eritrosituria dan peningkatan sel epitel yang lebih mencerminkan kerusakan struktural non-infeksi dibandingkan proses inflamasi aktif akibat infeksi saluran kemih. Pada penelitian ini ditemukan eritrosituria abnormal pada 77,1% subjek penelitian, hal ini mengindikasikan adanya kemungkinan bahwa eritrosit dalam urine lebih mencerminkan kerusakan struktural nefron dibandingkan dengan respons inflamasi terhadap bakteri. Hiperglikemia dapat merusak glomerulus melalui beberapa jalur: jalur poliol yang dapat meningkatkan stres osmotik intraseluler, jalur hexosamin yang dapat mengganggu fungsi endotel, akumulasi AGEs yang dapat menebalkan membran basalis dan memperluas mesangium, serta aktivasi protein kinase C yang meningkatkan permeabilitas kapiler glomerulus (Bhatt et al., 2021). Pemeriksaan sedimen urine dalam penelitian ini merupakan skrining awal, kerusakan glomerular secara definitive memerlukan pemeriksaan tambahan seperti rasio albumin-kreatinin urine (UACR), laju filtrasi glomerulus estimasi (eGFR), dan biopsy ginjal.

Studi CREDENCE yang melibatkan lebih dari 4.400 penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan nefropati, menunjukkan bahwa hematuria mikroskopik (>3 eritrosit/HPF) ditemukan pada 23,6% pasien dan berkorelasi bermakna dengan derajat albuminuria serta penurunan laju filtrasi glomerulus (Tuttle et al., 2022). Molina-Van den Bosch et al. (2023) pada 312 penderita diabetes mellitus tipe 2 di Spanyol juga melaporkan terjadinya eritrosituria non-infeksi pada 31,4% subjek penelitian yang dikonfirmasi dengan kultur urine negatif, dengan faktor risiko utama: durasi diabetes mellitus >10 tahun, kontrol glikemik buruk ($HbA1c >9\%$), dan hipertensi yang menyertai. Temuan ini diperkuat oleh studi kohort retrospektif Okada et al. (2020) pada 397 penderita nefropati diabetik yang terkonfirmasi biopsi, yang menunjukkan bahwa hematuria mikroskopik merupakan faktor risiko independent terhadap gagal ginjal stadium akhir (ESKD), dengan *adjusted* HR 1,64 (95% CI; 1,03-2,60), terlepas dari derajat proteinuria dan Gambaran patologi ginjal.

Eritrosituria dengan kategori "banyak" dan "penuh" pada penelitian ini hanya ditemukan pada kategori glukosa >300 mg/dL. Hal ini mengindikasikan bahwa pada hiperglikemia berat, kerusakan kapiler glomerulus tidak hanya lebih luas, tetapi juga lebih parah secara kuantitatif. Bhatt et al. (2021) menjelaskan bahwa pada glukosa plasma >300 mg/dL menyebabkan aktivasi kaskade komplemen dan peningkatan ekspresi TGF- β mengakselerasi fibrosis glomerular, sehingga integritas kapiler terganggu lebih signifikan dan eritrosit dapat lolos ke filtrat urine dalam jumlah yang jauh lebih besar.

Uji korelasi Spearman ($r_s=0,412$; $p=0,003$) menunjukkan hubungan positif yang bermakna antara derajat hiperglikemia dengan intensitas eritrosituria yang konsisten dengan pola dosis-respons antara kadar glukosa dan kerusakan glomerular. Pola serupa dilaporkan dalam meta-analisis Zhang et al. (2023) terhadap 28 studi kohort, yang menemukan bahwa setiap kenaikan HbA1c sebesar 1% berkorelasi dengan peningkatan risiko hematuria mikroskopik sebesar 18% (OR=1,18; 95% CI: 1,09–1,28) pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

Peningkatan sel epitel pada 54,2% subjek penelitian yang ditemukan, menunjukkan bahwa deskuamasi urotelial bukan fenomena yang langka pada penderita diabetes mellitus dengan hiperglikemia bermakna. Sel epitel yang berlebihan dalam urine pada konteks ini dapat bersumber dari tiga lokasi, yaitu: sel epitel tubular ginjal yang terlepas akibat cedera

hiperglikemik; sel urotelial dari pelvis renalis, ureter, dan kandung kemih yang mengalami deskuamasi akibat toksisitas glukosa; serta sel skuamosa uretra distal akibat iritasi lokal (Sherchan & Hamill, 2024). Mekanisme cedera tubular akibat hiperglikemia mencakup stress oksidatif, disfungsi mitokondria, akumulasi AGEs, dan aktivasi jalur inflamasi yang secara kolektif memicu apoptosis dan deskuamasi sel tubular proksimal (Lv et al., 2025; Li et al., 2023).

Hiperglikemia juga diinduksi oleh *senescence* seluler prematur pada sel epitel tubular melalui stres oksidatif dan disfungsi mitokondria diluar dari mekanisme apoptosis. Sel yang mengalami *senescence* kehilangan kemampuan untuk regenerasi dan menjadi lebih rentan terlepas dari membrana basalisnya (Molina-Van den Bosch et al., 2023), sehingga deskuamasi epitel tubular terjadi lebih awal dan lebih masif dari yang seharusnya.

Proporsi peningkatan sel epitel yang lebih besar pada kategori >200 mg/dL dibandingkan dengan >300 mg/dL merupakan hasil yang perlu dimaknai secara hati-hati. Kemungkinan penyebabnya adalah adanya respons jaringan yang berbeda sesuai dengan derajat kerusakan. Pada hiperglikemia sedang (200–299 mg/dL), sel epitel masih memiliki kapasitas metabolik untuk menjalani deskuamasi dan regenerasi aktif, sehingga sel utuh dapat terdeteksi dalam sedimen secara lebih konsisten. Sementara itu, pada hiperglikemia berat (>300 mg/dL), kerusakan seluler yang lebih luas cenderung menyebabkan nekrosis daripada apoptosis, yang mengakibatkan berkurangnya sel epitel yang masih bermorfologi jelas karena fragmen nekrotik menyerupai artefak di bawah mikroskop (Bhatt et al., 2021; Mohammedi et al., 2022).

Peningkatan jumlah sel epitel yang persisten tanpa disertai eritrosituria atau leukosituria dapat menandakan tahap awal disfungsi urotelial yang dipicu oleh toksisitas glukosa, bahkan sebelum kreatinin atau ureum berubah secara signifikan. Data longitudinal Mohammedi et al. (2022) dari Prancis menunjukkan bahwa penderita diabetes mellitus dengan peningkatan sel epitel tubular dalam sedimen urine memiliki risiko 2,3 kali lebih tinggi mengalami penurunan laju filtrasi glomerulus yang signifikan dalam 5 tahun ke depan.

4. Kesimpulan

Terdapat korelasi bermakna antara tingkat hiperglikemia dan derajat eritrosituria pada penderita diabetes mellitus ($r_s = 0,412$; $p = 0,003$). Prevalensi eritrosituria abnormal lebih besar pada kategori glukosa >300 mg/dL (76,9%) dibanding >200 mg/dL (68,2%), dan hanya pada kelompok >300 mg/dL ditemukan eritrosituria berat. Pola ini mengindikasikan progresifnya kerusakan membrana basalis glomerulus dan tubulus sejalan dengan peningkatan toksisitas glukosa.

Peningkatan sel epitel ditemukan pada 54,2% subjek penelitian. Lebih banyak kasus peningkatan berat ditemukan pada kelompok dengan hiperglikemia sedang dibandingkan hiperglikemia berat. yang mungkin mencerminkan perbedaan mekanisme kematian sel (deskuamasi aktif versus nekrosis) saat hiperglikemia bertambah parah. Hal ini penting secara diagnostik sebagai indikator kerusakan urotelial non-infeksi pada penderita diabetes mellitus. Untuk mengonfirmasi kerusakan struktural yang terdeteksi melalui sedimen urine, disarankan pemeriksaan lanjutan berupa rasio albumin-kreatinin urine (UACR) sebagai penanda nefropati diabetik dini, estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR), serta pemeriksaan morfologi eritrosit (akantosit) untuk membedakan eritrosituria glomerular dari non-glomerular, mengingat eritrosit dismorfik terbukti lebih superior dibandingkan dengan hematuria konvensional dalam mengidentifikasi kerusakan ginjal non-diabetik pada penderita diabetes mellitus tipe 2 (Dong et al., 2016).

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak terkait yang telah membantu seluruh proses penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhatt, D. L., Szarek, M., Pitt, B., Bhatt, D. L., Leiter, L. A., McGuire, D. K., Lewis, J. B., Verma, S., Bhatt, D. L., & Kosiborod, M. N. (2021). Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 384(2), 129–139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030186>

- Dong, Z. Y., Wang, Y. D., Qiu, Q., Hou, K., Zhang, L., Wu, J., Zhu, H. Y., Cai, G. Y., Sun, X. F., Zhang, X. G., Liu, M. Y., Kou, J., & Chen, X. M. (2016). Dysmorphic erythrocytes are superior to hematuria for indicating non-diabetic renal disease in type 2 diabetic. *Journal of Diabetes Investigation*, 7(1), 115-120. <https://doi.org/10.1111/jdi.12371>
- Gandasoebrata, R. (2007). *Penuntun laboratorium klinik* (14th ed.). Dian Rakyat.
- GDB 2021 Diabetes Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 402(10397), 203-234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
- International Diabetes Federation. (2024). *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/>
- Levey, A. S., & Coresh, J. (2024). Chronic kidney disease. *Lancet*, 397(10289), 786-801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32631-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32631-7)
- Li, S., Zheng, S., Li, J., Lin, S., Li, H., Wang, P., Chen, P., Ma, C., & Liu, Y. (2023). Research progress on extracellular vesicles in the renal tubular injury of diabetic kidney disease. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1257430. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1257430>
- Lv, W., Chen, H., Zhang, X., Li, J., Huang, Q., & Liu, L. (2025) Tubular injury in diabetic kidney disease: Early diagnosis and intervention strategies. *Diabetes/Metabolism Research and Review*, 41(1), e70098. <https://doi.org/10.1002/dmrr.70098>
- Mohammedi, K., Kramer, C. K., Schafer, M., Blissett, D., Yokote, K., Bhatt, D. L., & Poulter, N. R. (2022). Urinary sediment findings and kidney outcomes in type 2 diabetes: A post-hoc analysis of the LEADER trial. *Diabetes Care*, 45(6), 1382-1392. <https://doi.org/10.2337/dc21-1893>
- Molina-Van den Bosch, M., García-Carro, C., Vergara, A., & Soler, M. J. (2023). Structural renal damage in diabetes: From glomerulosclerosis to tubular injury. *Clinical Kidney Journal*, 16(3), 432-445. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac194>
- Okada, S., Samejima, K., Matsui, M., Morimoto, K., Furuyama, R., Tanabe, K., Eriguchi, M., Akai, Y., Saito, Y., & Tsuruya, K. (2020). Microscopic hematuria is a risk factor for end-stage kidney disease in patients with biopsy-proven diabetic nephropathy. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 8(2), e001863. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001863>
- Poloni, J. A. T., & Rotta, L. N. (2022). Diabetic kidney disease: Pathophysiological changes and urinalysis contribution to diagnosis; a native review. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 7, 3. <https://doi.org/10.21037/jlpm-21-20>
- Selby, N. M., & Taal, M. W. (2020). An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(Suppl.1) 3-15. <https://doi.org/10.1111/dom14007>
- Sherchan, P., & Hamill, R. J. (2024). Urinary sediment analysis: Indications, techniques, and interpretation. *Medical Clinics of North America*, 108(1), 47-62. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.06.006>
- Tuttle, K. R., Brosius, F. C., Cavender, M. A., Fioretto, P., Fowler, K. J., Heerspink, H. J. L., Hir, M., Karpenko, I., Landray, M., Lytvyn, Y., Neal, B., Neto, J. M. R., & Wheeler, D. C. (2022). SGLT2 inhibition for CKD and cardiovascular disease in type 2 diabetes: Report of a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation. *American Journal of Kidney Diseases*, 79(2), 201-216. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.023>
- World Health Organization. (2023). *Diabetes. WHO Fact Sheets*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Zhang, L., Jing, X., Hong, Y., Liu, Y., Chen, J., & Li, T. (2023). Association between glycemic control and microscopic hematuria in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 16, 1789-1802. <https://doi.org/10.2147/Diabetes Mellitusso.S412678>