

HUBUNGAN PROTEINURIA DAN GLUKOSURIA PADA IBU HAMIL USIA GESTASI 24–28 MINGGU: STUDI POTONG LINTANG PADA KELOMPOK DIABETES MELITUS GESTASIONAL DAN NON-DMG

Agung Widiyanto¹, Ira Puspitawati²
¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Fakultas Kedokteran, Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
² Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta

(*) Corresponding Author: widi8829@gmail.com

Article Info:	Abstract
Keywords: <i>proteinuria, glucosuria, pregnant women, gestational diabetes mellitus.</i>	Background: Proteinuria occurs when protein molecules pass through the glomerular membrane, while glucosuria refers to the presence of glucose in the urine due to decreased glucose reabsorption in the proximal tubule. Urinalysis for proteinuria and glucosuria plays an important role in identifying pregnant women at risk of pregnancy-related conditions, such as pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus (GDM). Evaluating the relationship between these two findings may provide clinically relevant information for risk stratification during pregnancy. Objective: This study aimed to determine the association between proteinuria and glucosuria among pregnant women, both in the gestational diabetes mellitus (GDM) and non-GDM groups. Methods: This study employed a cross-sectional observational design. The subjects were pregnant women attending primary health care centers in Pengasih, Bambanglipuro, Wates, Kotagede, Umbulharjo, Mlati 1, and Wonosari from September 2018 to March 2019. Inclusion criteria were pregnant women with a gestational age of 24–28 weeks, while those with pregestational diabetes mellitus were excluded. Consecutive sampling was used. Data on proteinuria and glucosuria were analyzed descriptively, and the association between proteinuria and glucosuria was assessed using the Chi-square test or Fisher’s exact test. Results: A total of 207 pregnant women were included, with most subjects at 24 weeks of gestation (33%), without a family history of diabetes mellitus (92%) or hypertension (96%). Glucosuria was found in 14.49% of all pregnant women, and 30% of these were diagnosed with GDM. Proteinuria was observed in 42.03% of all pregnant women, with 11.49% diagnosed with GDM. A significant association between proteinuria and glucosuria was found in all pregnant women ($p = 0.011$) and in the non-GDM group ($p = 0.043$), whereas no significant association was observed in the GDM group ($p = 0.198$). Conclusion: There was a significant association between proteinuria and glucosuria among all pregnant women and in the non-GDM group, but not in the GDM group. These findings suggest that routine urinalysis may have potential value as an early screening tool for identifying renal or metabolic alterations during pregnancy in primary health care settings. Further studies with a larger number of subjects in the GDM group are warranted.
 This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Any further distribution of this work must maintain attribution to the author(s) and the title of the work, journal citation and DOI © 2025 The Author(s).	

PENDAHULUAN

Proteinuria pada kehamilan dalam kaitannya dengan hipertensi dan preeklamsia telah dilaporkan oleh banyak penelitian. Tes dipstik, yang bisa digunakan untuk penentuan secara semikuantitatif konsentrasi protein dalam urin, dapat digunakan sebagai uji skrining untuk mendeteksi proteinuria. Sebagian besar wanita hamil pernah dilakukan test dipstik urin untuk melihat adanya proteinuria, namun hanya ada sedikit data tentang dampak proteinuria dalam kehamilan. Standar emas untuk mengukur proteinuria adalah urin 24 jam, tetapi pengumpulan urin 24 jam, memiliki keterbatasan dari sisi validitas pengumpulan urin dan praktikabilitas. Peningkatan proteinuria pada kehamilan telah dilaporkan pada beberapa penelitian. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa proteinuria meningkat dari awal kehamilan hingga proses persalinan, adapun proteinuria signifikan secara klinis (> 300 mg/hari) ditemukan pada 13,4% kehamilan dengan tekanan darah normal (normotensi).²

Penilaian proteinuria secara berkala selama kehamilan adalah langkah kunci untuk menyingkirkan atau mendiagnosis penyakit yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi, khususnya preeklamsia. Proteinuria juga dapat ditemukan pada kondisi glomerulonephritis.³

Kondisi abnormalitas lain yang terjadi selama kehamilan adalah glukosuria yang dapat disebabkan oleh adanya pengurangan ambang batas reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal. Glukosuria juga dapat di temukan pada kondisi diabetes melitus gestasional (DMG), suatu bentuk dari intoleransi glukosa khusus kehamilan, yang telah diidentifikasi sebagai gangguan metabolisme yang paling umum terjadi pada kehamilan. Kondisi ini dapat merugikan ibu, janin dan neonatus serta meningkatkan risiko terjadinya diabetes pada ibu dan anak. Prevalensi global hiperglikemia pada kehamilan pada wanita usia 20-49 tahun adalah 17% dan lebih dari 90% kasus terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah.⁴

Pemeriksaan urin merupakan suatu proses yang sederhana, alat mudah di temukan di berbagai fasilitas kesehatan, serta dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal dan saluran kemih.⁵ Proteinuria menandakan adanya gangguan di bagian glomerulus, sedangkan glukosuria menandakan adanya gangguan pada bagian tubulus ginjal. Penelitian ini dilakukan untuk menilai hubungan kejadian proteinuria dan glukosuria pada ibu hamil, pada kelompok seluruh ibu hamil, DMG dan non DMG di 7 puskesmas di wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta.

Proteinuria dan glukosuria merupakan parameter yang umum digunakan dalam pemeriksaan antenatal dan mencerminkan dua mekanisme patofisiologis yang berbeda namun saling berkaitan, yaitu gangguan pada komponen glomerulus dan disfungsi reabsorpsi tubulus ginjal. Evaluasi hubungan antara kedua parameter tersebut dapat memberikan gambaran awal mengenai keterlibatan ginjal pada kehamilan, baik pada kehamilan normal maupun pada kehamilan dengan komplikasi metabolik seperti diabetes melitus gestasional. Penilaian proteinuria dan glukosuria secara bersamaan juga berpotensi membantu dalam mengidentifikasi perubahan fungsi ginjal yang terjadi selama kehamilan melalui pemeriksaan urin yang sederhana dan mudah diterapkan di layanan kesehatan primer. Oleh karena itu, penelitian ini difokuskan untuk menilai hubungan kejadian proteinuria dan glukosuria pada ibu hamil, baik secara keseluruhan maupun berdasarkan status diabetes melitus gestasional, sebagai bagian dari upaya optimalisasi pemanfaatan pemeriksaan urin dalam praktik antenatal sehari-hari.

METODE

Metode penelitian ini menggunakan observasional potong lintang. Subjek penelitian adalah ibu hamil di wilayah kerja puskesmas Pengasih, Bambanglipuro, Wates, Kotagede, Umbulharjo, Mlati 1, Wonosari. Periode penelitian mulai September 2018 hingga Maret 2019. Kriteria inklusi berupa wanita hamil usia gestasi 24-28 minggu. Kriteria eksklusi adalah ibu hamil yang telah menderita diabetes melitus sebelum hamil. Subjek penelitian bersedia berpartisipasi menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*). Penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*. Pemeriksaan urinalisis untuk menilai proteinuria dan glukosuria diperiksa dengan Alat *dipstick akay* yang dilakukan di Puskesmas pada saat melakukan penelitian. Pemeriksaan glukosuria menggunakan prinsip *glucoseoxidase peroxidase chromogen reaction* sedangkan pemeriksaan proteinuria menggunakan prinsip *protein error reaction of pH indicator*.

Pada penelitian ini juga dilakukan pelacakan ke arah Diabetes Gestasional yang ditegakkan melalui kriteria *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)* dari setidaknya satu nilai abnormal (≥ 92 , 180 dan 153 mg / dl untuk glukosa darah puasa, konsentrasi glukosa plasma satu jam dan dua jam), setelah tes toleransi glukosa oral 75 g (OGTT)

Perhitungan besar sampel untuk penelitian ini menggunakan rumus perkiraan besar sampel untuk studi komparatif, kategorik, tidak berpasangan satu kali pengukuran.

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{(P_1 - P_2)} \right]^2$$

Untuk kesalahan tipe 1 = 5%, $Z_{\alpha} = 1,96$

Untuk kesalahan tipe II = 20%, $Z_{\beta} = 0,84$

$n_1 = n_2$ = Jumlah ibu hamil dengan proteinuria positif (n_1) dan negatif (n_2)

P_2 = Proporsi efek pada kelompok ibu hamil dengan proteinuria negatif

P_1 = Proporsi efek pada kelompok ibu hamil dengan proteinuria positif

$P = 1/2 (P_1 + P_2)$

$Q = 1 - P$

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya didapatkan nilai nilai $P_1 = 0,44^1$ Selisih minimum proporsi yang dianggap bermakna ($P_1 - P_2$) ditetapkan 0,25 maka pada penelitian didapatkan jumlah sampel minimal 53 orang pada masing- masing kelompok, sehingga jumlah keseluruhan sampel minimal adalah 106 orang.

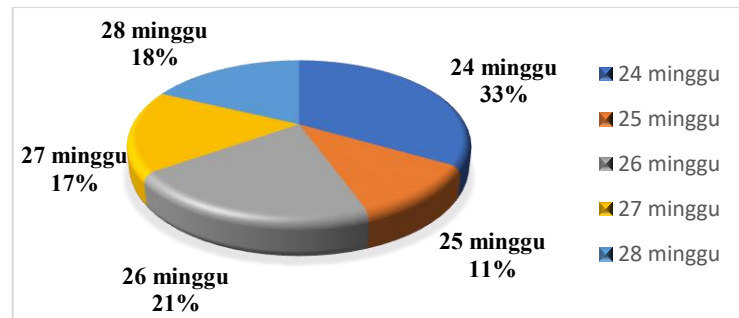
$$n_1 = n_2 = \left[\frac{1,96 \sqrt{2(0,315)(0,685)} + 0,84 \sqrt{(0,44)(0,56) + (0,19)(0,81)}}{(0,25)} \right]$$

$n_1 = n_2 = 52,94 \approx 53$

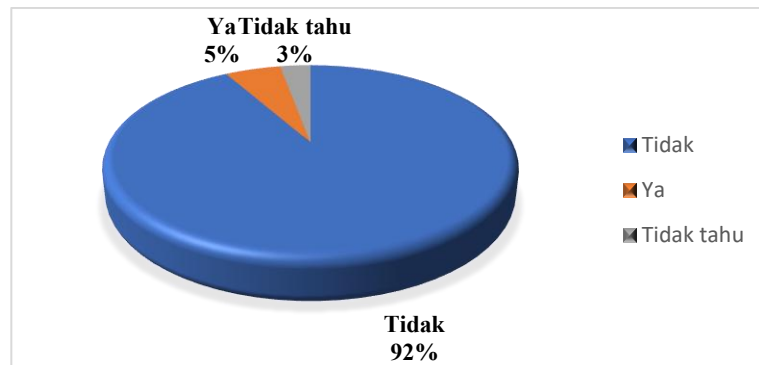
Data karakteristik subjek, gambaran proteinuria dan glukosuria, disajikan menggunakan analisis deskriptif. Hubungan antara proteinuria dengan glukosuria dianalisis menggunakan *Chi square test/Fisher exact test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

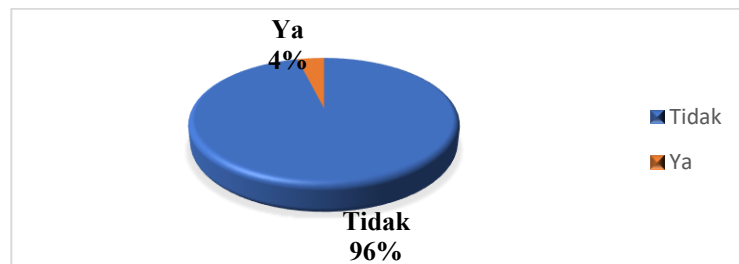
Jumlah ibu hamil secara keseluruhan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama kunjungan ke puskesmas mencapai 207 orang. Karakteristik subjek berdasarkan usia kehamilan, riwayat diabetes melitus dalam keluarga, riwayat hipertensi dalam keluarga, dapat dilihat pada diagram 1, 2 dan 3.



Gambar 1. Diagram distribusi subjek berdasarkan usia kehamilan



Gambar 2. Diagram karakteristik subjek berdasarkan riwayat DM dalam keluarga.



Gambar 3. Diagram karakteristik subjek berdasarkan riwayat hipertensi dalam keluarga.

Derajat proteinuri dan glukosuria pada seluruh ibu hamil ditunjukkan oleh tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Distribusi frekuensi subjek berdasarkan derajat proteinuria pada seluruh ibu hamil.

Derajat proteinuri	Jumlah	%
0	120	57,97
+/-	82	39,61
+1	4	1,93
+2	1	0,48
Jumlah	207	100,00

Tabel 2. Distribusi frekuensi subjek berdasarkan derajat glukosuria pada seluruh ibu hamil

Derajat glukosuria	Jumlah	%
0	177	85,51
+/-	13	6,28
+1	5	2,42
+2	4	1,93
+3	6	2,90
+4	2	0,97
Total	207	100,00

Data dianalisis dengan menggunakan *Chi square test/ Fisher Exact test*, didapatkan nilai $p = 0.011$ (<0.05) yang berarti proteinuria berhubungan signifikan dengan glukosuria.

Tabel 3. Proteinuria vs Glukosuria seluruh ibu hamil

		Glukosuria		Total
		Positif	Negatif	
Proteinuria	Positif	19	68	87
	Negatif	11	109	120
Total		30	177	207

Pada penelitian ini Penelitian ini menunjukkan, dari 207 subjek, ibu hamil yang terdiagnosis Diabetes Melitus Gestasional (DMG) sebanyak 21 orang, sedangkan yang tidak terdiagnosis Diabetes Melitus Gestasional (non DMG) sebanyak 186 orang. Diagnosis DMG pada penelitian ini didasarkan pada kriteria *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)*. Berdasarkan kriteria ini, diagnosis DMG dibuat jika ada setidaknya satu nilai abnormal (≥ 92 , 180 dan 153 mg / dl untuk glukosa darah puasa, konsentrasi glukosa plasma satu jam dan dua jam), setelah tes toleransi glukosa oral 75 g (OGTT).⁶Distribusi frekuensi proteinuria dan glukosuria berdasarkan kelompok DMG dan non DMG dapat dilihat pada tabel 4 dan 5.

Tabel 4. Distribusi frekuensi derajat proteinuria DMG vs non DMG

Derajat proteinuri	DMG		Non DMG	
	Jumlah	%	Jumlah	%
0	11	52,38	109	58,60
+/-	10	47,62	72	38,71
+1	0	0,00	4	2,15
+2	0	0,00	1	0,54
Jumlah	21	100,00	186	100,00

Tabel 5. Distribusi frekuensi derajat glukosuria DMG vs non DMG

Derajat glukosuria	DMG		Non DMG	
	Jumlah	%	Jumlah	%
0	12	57,14	165	88,71
+/-	3	14,29	10	5,38
+1	2	9,52	3	1,61
+2	0	0,00	4	2,15
+3	3	14,29	3	1,61
+4	1	4,76	1	0,54
Total	21	100,00	186	100,00

Analisis hubungan proteinuria dengan glukosuria pada kelompok DMG dan non DMG menggunakan *Chi Square test/ Fisher Exacttest* dapat dilihat pada tabel 6 dan 7.

Tabel 6. Proteinuria vs Glukosuria DMG

		Glukosuria		Total
		Positif	Negatif	
Proteinuria	Positif	6	4	10
	Negatif	3	8	11
Total		9	12	21

Tabel 7. Proteinuria vs Glukosuria non DMG

		Glukosuria		Total
		Positif	Negatif	
Proteinuria	Positif	13	64	77
	Negatif	8	101	109
Total		21	165	186

Analisis data pada kelompok DMG didapatkan nilai p sebesar 0,198 ($>0,05$) yang berarti tidak bermakna signifikan secara statistik, tetapi pada kelompok non DMG didapatkan nilai p sebesar 0,043 ($<0,05$) yang berarti bermakna signifikan secara statistik.

Perubahan pada glomerulus pada ginjal mengakibatkan hipertrofi dan hiperfiltrasi glomerular. Proses ini menyebabkan peningkatan protein dalam urin. Kadar protein urin yang meningkat akan mempengaruhi aktivasi sel tubulus. Sel tubulus yang aktif akan mensintesis mediator inflamatori khususnya molekul kemokin dan endothelin, angiotensin II dan TGF β . Molekul hemokin dan endothelin, angiotensin II dan TGF β menyebabkan kerusakan pada membran basal tubular sehingga memudahkan masuknya produk dari tubular ke dalam interstisial dan kapiler peritubular. Timbunan protein di distal ginjal akan menghambat aliran urin serta memperparah kerusakan tubular interstisial dan *extraceluler matrix (ECM)* seperti kolagen, fibronektin dan laminin. Glomerulus yang rusak semakin banyak mengakibatkan jumlah protein urin yang diekskresi lewat urin semakin meningkat, sedangkan kerusakan tubulus ginjal dapat mengakibatkan fungsi reabsorpsi glukosa terganggu sehingga terjadi glukosuria. Tahap lebih lanjut dari kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal dapat terjadi penurunan fungsi ginjal, penurunan klirens kreatinin, glomerulosklerosis, fibrosis instrestisial dan akhirnya bisa terjadi gagal ginjal terminal.⁷

Perubahan hemodinamik secara signifikan terjadi selama kehamilan, termasuk peningkatan volume darah, penurunan resistensi vaskular sistemik, dan peningkatan curah jantung. Vasodilator sistemik meningkat, seperti oksida nitrat dan relaxin, dan terjadi resistensi relatif terhadap vasokonstriktor, seperti angiotensin II. Ekskresi protein urin meningkat selama kehamilan normal, dari 60 hingga 90 mg/hari sampai dengan 180 sampai 250 mg/hari, yang diukur dengan pengumpulan urin 24 jam. Nilai ambang batas

untuk peningkatan proteinuria pada kehamilan telah ditetapkan pada tingkat ekskresi protein yang lebih tinggi, yaitu 300 mg/hari. Peningkatan proteinuria ini telah dikaitkan dengan hiper filtrasi, tetapi mungkin juga karena perubahan dalam permeabilitas glomerulus.⁸

Wanita dengan DMG juga rentan terhadap peradangan subklinis dan kelainan vaskular umum, yang keduanya terkait dengan adanya disfungsi ginjal. Beberapa penelitian telah mencatat bahwa penanda peradangan, disfungsi endotel, dan kerusakan pembuluh darah meningkat pada wanita dengan kehamilan dengan komplikasi DMG dibandingkan dengan mereka yang tidak DMG, dimana kondisi ini sebaiknya diidentifikasi pada usia kehamilan 24-28 minggu.^{9' 10'11}

Proteinuria dan glukosuria pada kehamilan merupakan kondisi fisiologis, namun dapat juga terjadi pada kondisi patologis, seperti diabetes melitus gestasional (DMG) dan preeklamsia. Pemeriksaan urin menggunakan *dipstick* dapat dilakukan untuk mengidentifikasi ibu hamil yang mempunyai risiko terjadinya diabetes gestasional maupun preeklamsia. Proteinuria bisa menjadi tanda awal preeklamsia, kondisi yang dapat menyebabkan risiko komplikasi serius bagi ibu dan bayi. Preeklamsia mempersulit sekitar 7 persen dari semua kehamilan, dan wanita dengan preeklamsia biasanya membutuhkan perawatan segera untuk mencegah masalah dengan kesehatan dan persalinan. Wanita dengan preeklamsia dapat mengalami endoteliosis glomerulus, cedera glomerulus, dan proteinuria.¹² Pemeriksaan metode *dipstick* urine merupakan pemeriksaan yang mudah, relatif murah dan dapat dilakukan di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan.

PENUTUP

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kejadian proteinuria dan glukosuria pada kelompok seluruh ibu hamil ($p = 0,011$) serta pada kelompok non diabetes melitus gestasional (non DMG) ($p = 0,043$), sedangkan pada kelompok diabetes melitus gestasional (DMG) tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik ($p = 0,198$). Temuan ini mengindikasikan bahwa keterkaitan antara gangguan fungsi glomerulus dan tubulus ginjal lebih tampak pada ibu hamil tanpa DMG dibandingkan dengan ibu hamil dengan DMG. Secara klinis, hasil penelitian ini mendukung peran pemeriksaan urin menggunakan metode *dipstick* sebagai alat skrining awal yang sederhana dan mudah diterapkan untuk mendeteksi perubahan fungsi ginjal

dan metabolik selama kehamilan, khususnya di layanan kesehatan primer, dengan tetap mempertimbangkan evaluasi lanjutan sesuai konteks klinis masing-masing pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bae, E. H., Kim, J. W., Choi, H. S., Ma, S. K. & Kim, S. W. Impact of random urine proteinuria on maternal and fetal outcomes of pregnancy: A retrospective case-control study. *Korean J. Intern. Med.* 32, 1062–1068 (2017).
2. Ghamrawi, R., Kattah, A. G. & Garovic, V. D. Isolated Proteinuria of Pregnancy: A Call for Action. *Kidney Int. Reports* 4, 766–768 (2019).
3. Cassia, M. A. *et al.* Proteinuria in pregnancy: Clinically driven considerations. *Nephrol. @ Point Care* 4, 205930071875562 (2018).
4. Agbozo, F., Abubakari, A., Narh, C. & Jahn, A. Accuracy of glycosuria, random blood glucose and risk factors as selective screening tools for gestational diabetes mellitus in comparison with universal diagnosing. *BMJ Open Diabetes Res. Care* 6, 1–13 (2018).
5. Schinstock, C. A. *et al.* Original Articles Urinalysis is more specific and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is more sensitive for early detection of acute kidney injury. 1175–1185 (2013) doi:10.1093/ndt/gfs127.
6. Gandevani, S. B., Amiri, M., Yarandi, R. B. & Tehrani, F. R. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence : a systematic review and meta - analysis. *Diabetol. Metab. Syndr.* 1–18 (2019) doi:10.1186/s13098-019-0406-1.
7. Rsud, D. I., Moeloek, H. A. & Lampung, P. URIN PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE II. 52–56.
8. Suarez, M. L. G., Kattah, A., Grande, J. P. & Garovic, V. Renal Disorders in Pregnancy : Core Curriculum 2019. *Am. J. Kidney Dis.* 73, 119–130 (2019).
9. Rawal, S. *et al.* Gestational Diabetes Mellitus and Renal Function : A Prospective Study With 9- to 16-Year Follow-up After Pregnancy. 41, 1378–1384 (2018).
10. Tobogm, M. *et al.* Hyperglycaemia in early pregnancy: the Treatment of Booking Gestational diabetes Mellitus (TOBOGM) study. A randomised controlled trial. 1–6 (2018) doi:10.5694/mja17.01129.
11. Reddi Rani, P. & Begum, J. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand. *J. Clin. Diagnostic Res.* 10, QE01–QE04 (2016).
12. Kattah, A., Milic, N., White, W. & Garovic, V. Hypertensive Disorders of Pregnancy : Effects on Mother and Baby Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies , pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia. 418–424 (2020) doi:10.1152/ajpregu.00508.2016.