

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Diabetes Mellitus**

##### **2.1.1 Pengertian *Diabetes Mellitus***

Diabetes melitus merupakan suatu kelainan metabolik yang kompleks dan berkaitan erat dengan peningkatan risiko terjadinya penyakit mikrovaskular maupun makrovaskular. Salah satu ciri klinis utama dari kondisi ini adalah hiperglikemia. Penyakit ini ditandai dengan hiperglikemia persisten yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, atau kerja insulin, atau keduanya (Anugrah et al., 2022). Hal ini disebabkan oleh gangguan pada kelenjar pankreas dalam memproduksi hormon insulin, atau tubuh tidak mampu memanfaatkan insulin dengan efektif (resistensi insulin). Diagnosis DM dapat dilakukan melalui pengukuran kadar glukosa dalam darah. Hiperglikemia yang berlangsung lama dalam DM dapat mengakibatkan kerusakan jangka panjang dan disfungsi pada beberapa organ, terutama mata, saraf, pembuluh darah, dan ginjal. (Layus Iranna Umayya, 2023)

Hiperglikemia adalah kondisi medis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah di atas batas normal, dan ini sering kali terkait dengan berbagai penyakit, terutama DM. Diabetes Mellitus kini menjadi salah satu masalah kesehatan global yang serius. Hiperglikemia kronis pada penderita diabetes, jika tidak terkontrol atau tidak diobati dengan baik, dapat terus merusak sel-sel organ tubuh. Akibatnya, kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang dan gangguan fungsi pada beberapa organ, seperti mata, pembuluh darah, saraf, serta meningkatkan risiko penyakit jantung dan gagal ginjal. (Layus Iranna Umayya, 2023)

##### **2.1.2. Gejala**

Gejala dari penyakit DM yaitu antara lain:

1. Poliuria (sering buang air kecil)

Buang air kecil yang lebih tinggi dari biasanya terutama di malam hari biasanya disebabkan oleh kadar gula darah yang melebihi ambang ginjal

(lebih dari 180 mg/dl). Ketika kadar gula dalam darah meningkat, ginjal akan mengeluarkan gula melalui urine. Untuk menyeimbangkan konsentrasi urine yang dihasilkan, tubuh berupaya menyerap sebanyak mungkin air ke dalam urine, yang menyebabkan volume urine meningkat dan terjadilah poliuria. Dalam kondisi normal, seseorang biasanya menghasilkan sekitar 1,5 liter urine per hari. Namun, pada pasien diabetes mellitus yang tidak terkontrol, jumlah urine dapat meningkat hingga lima kali lipat dari angka tersebut. Gejala ini sering disertai dengan rasa haus yang berlebihan, atau polidipsia, di mana penderita merasa ingin minum air putih dalam jumlah banyak. Kehilangan cairan melalui urine dapat menyebabkan dehidrasi, dan sebagai respons, tubuh akan mendorong keinginan untuk minum, terutama air dingin, manis, dan segar, dalam upaya mengatasi kekurangan cairan tersebut.

#### 2. Polidipsia

Polidipsia adalah kondisi di mana seseorang mengalami rasa haus yang berlebihan. Rasa haus ini berfungsi sebagai mekanisme kompensasi yang muncul bersamaan dengan poliuria. Tubuh berusaha untuk menggantikan volume cairan yang hilang akibat diuresis yang berlebihan.

#### 3. Polifagia (cepat merasa lapar)

Peningkatan nafsu makan yang terjadi, dikenal sebagai polifagi, sering kali disertai dengan rasa lemas. Pada penderita diabetes mellitus, masalah pada insulin mengakibatkan penyerapan gula ke dalam sel-sel tubuh menjadi kurang efektif, sehingga energi yang dihasilkan pun menjadi minim. Hal ini menjelaskan mengapa banyak penderita merasa kekurangan tenaga. Di samping itu, sel-sel tubuh yang kekurangan gula juga membuat otak beranggapan bahwa energi yang rendah disebabkan oleh kurangnya asupan makanan. Akibatnya, tubuh merespons dengan memicu rasa lapar, berusaha untuk meningkatkan konsumsi makanan.

#### 4. Berat badan menurun

Saat tubuh tidak mendapatkan cukup energi dari gula akibat kekurangan insulin, ia akan segera memanfaatkan lemak dan protein yang ada untuk diubah menjadi energi. Dalam sistem pembuangan urine, penderita

diabetes mellitus (DM) yang tidak terkontrol dapat kehilangan hingga 500 gram glukosa dalam urine setiap 24 jam, setara dengan kehilangan sekitar 2000 kalori dari tubuh dalam sehari. Selain itu, ada beberapa gejala tambahan yang dapat muncul akibat komplikasi, seperti kesemutan di kaki, rasa gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh. Pada wanita, gejala ini sering disertai dengan gatal di area selangkangan (pruritus vulva), sementara pria mungkin merasakan nyeri di ujung penis (balanitis). (Layus Iranna Umayya, 2023)

### **2.1.3. Faktor Penyebab Diabetes melitus**

#### **1. Usia**

Diabetes Melitus Tipe 2 umumnya terjadi pada individu yang berada di usia produktif, khususnya mereka yang berusia di atas 40 tahun. Usia memiliki hubungan yang erat dengan peningkatan kadar gula darah, sehingga seiring bertambahnya usia, risiko pengembangan Diabetes Melitus juga meningkat, disertai dengan penurunan toleransi glukosa. Proses penuaan membawa berbagai perubahan, baik secara anatomi, fisiologis, maupun biokimia, yang mempengaruhi sel, jaringan, dan organ, serta berdampak pada fungsi homeostasis tubuh (Angria, 2019).

#### **2. Berat Badan**

Kelebihan berat badan, dengan indeks massa tubuh (BMI) di atas 25 atau kelebihan berat badan lebih dari 20%, dapat menggandakan risiko seseorang untuk terkena Diabetes Melitus. Terdapat hubungan positif antara obesitas, terutama obesitas sentral, dan prevalensi Diabetes. Obesitas menjadi salah satu faktor risiko utama dalam perkembangan Diabetes Melitus. Kondisi ini dapat mengakibatkan sel-sel menjadi kurang sensitif terhadap insulin, yang dikenal sebagai resistensi insulin. Semakin banyak jaringan lemak dalam tubuh, semakin besar pula resistensi terhadap efek insulin, terutama ketika lemak tersebut terakumulasi di area perut

### 3. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah tinggi dapat berkontribusi terhadap risiko diabetes. Hipertensi sering kali berkaitan erat dengan ketidaknormalan dalam penyimpanan garam dan air, serta peningkatan tekanan cairan dalam sirkulasi pembuluh darah perifer.

### 4. Riwayat Keluarga

Jika kedua orang tua atau saudara kandung mengalami Diabetes Melitus, terdapat kemungkinan sekitar 40% bahwa seorang penderita diabetes dilahirkan dalam keluarga yang juga memiliki riwayat penyakit ini. Selain itu, sekitar 60% hingga 90% dari pasangan kembar identik diketahui menderita Diabetes Melitus.

### 5. Jenis Kelamin

Penyakit Diabetes Melitus lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini disebabkan oleh perubahan dalam aktivitas dan gaya hidup yang berdampak pada tingkat diabetes. Persentase lemak dalam tubuh pria berkisar antara 15-20% dari total berat badan, sedangkan pada wanita mencapai sekitar 20-25%. Dengan meningkatnya kandungan lemak yang lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria, risiko terkena diabetes pada wanita menjadi 3-7 kali lebih besar daripada pada pria, atau sekitar 2-3 kali lebih tinggi (Fatmona et al., 2023)

#### **2.1.4 Klasifikasi Diabetes Melitus**

Saat ini, klasifikasi diabetes didasarkan pada penyebab penyakitnya. Ada empat kategori utama diabetes:

##### 1. Diabetes Tipe 1

Ini merupakan penyakit kronis dimana ketidak mampuan tubuh untuk memproduksi insulin.

##### 2. Diabetes Tipe 2

Merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif atau tidak memproduksi cukup insulin.

### 3. Diabetes Tipe Khusus Lain

Dikenali sebagai diabetes yang disebabkan oleh kondisi tertentu, seperti endokrinopati, penyakit pada pankreas eksokrin, serta berbagai sindrom genetik.

### 4. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah kondisi diabetes yang muncul hanya selama masa kehamilan, khususnya pada trimester kedua atau ketiga.(ADA, 2020)

## **2.1.5. Komplikasi Diabetes Melitus**

### 1. Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik adalah kondisi yang ditandai oleh kerusakan saraf, biasanya pada kaki dan tangan. Kondisi ini dapat menyebabkan hilangnya kemampuan merasakan, sehingga luka kecil atau luka bakar mungkin tidak disadari atau tidak terasa oleh penderita. Selain itu, neuropati diabetik juga bisa menimbulkan rasa sakit, kesemutan, atau kelemahan pada bagian tubuh yang terdampak.

### 2. Retinopati Diabetik

Diabetes dapat merusak pembuluh darah di area mata, yang berpotensi menyebabkan retinopati diabetik. Kondisi ini dapat mengganggu penglihatan dan, dalam kasus yang parah, dapat berujung pada kebutaan.

### 3. Penyakit Kardiovaskular

Penderita diabetes memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit jantung, termasuk serangan jantung dan stroke. Faktornya termasuk kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, serta peradangan kronis yang sering dialami oleh penderita diabetes, semua ini berkontribusi pada berkembangnya penyakit jantung.

### 4. Nefropatik Diabetic

Diabetes dapat merusak pembuluh darah di ginjal, yang berpotensi mengakibatkan gagal ginjal. Pada kasus yang parah, kondisi ini mungkin memerlukan tindakan dialisis atau transplantasi ginjal untuk mempertahankan hidup. (Layus Iranna Umayya, 2023)

### **2.1.6. Nilai Normal Kadar Gula Darah**

Berdasarkan *Kementerian Kesehatan RI* (2020) bahwa nilai normal glukosa darah sewaktu adalah kurang dari 200 mg/dL, glukosa darah puasa kurang dari 126 mg/dL, dan glukosa darah 2 jam setelah makan adalah 140 mg/dL. Selain menjaga kondisi tubuh, minum obat teratur dan menjaga pola makan, pemeriksaan glukosa darah secara rutin dengan memperhatikan tanda-tanda glukosa darah meningkat juga menjadi salah satu langkah pencegahan bagi penyandang DM.

## **2.2 Kreatinin**

### **2.2.1 Pengertian Kreatinin**

Kreatinin adalah salah satu indikator penting untuk menilai kesehatan fungsi ginjal. Molekul ini merupakan limbah kimia yang dihasilkan dari sisa metabolisme otot dan konsumsi daging. Kreatinin terbentuk dari kreatin, yang merupakan molekul esensial dalam produksi energi otot. Setelah terbentuk, kreatinin mengalir melalui pembuluh darah dan disaring oleh ginjal untuk dikeluarkan bersama urine. Ginjal berperan penting dalam menjaga agar kadar kreatinin tetap pada level normal. Proses biosintesis awal kreatin dimulai di ginjal, melibatkan asam amino arginin dan glisin. Dalam proses pembentukan kreatinin, tidak ada mekanisme reuptake oleh tubuh, sehingga sebagian besar kreatinin diekskresikan melalui ginjal. Apabila terjadi gangguan pada fungsi ginjal, kadar kreatinin dalam darah akan meningkat, sementara kemampuan ginjal untuk melakukan filtrasi akan menurun. Kadar kreatinin serum yang meningkat hingga dua kali lipat menunjukkan penurunan fungsi ginjal sebesar 50%. Begitu pula, jika kadar kreatinin serum meningkat hingga tiga kali lipat, ini mencerminkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. (Rachmad & Setyawati, 2023)

### **2.2.2 Nilai Normal Kreatinin**

Berdasarkan *Kementerian Kesehatan* (Kemenkes, 2021) nilai normal kreatinin: Pria dewasa 0,6 hingga 1,2 mg/dL, Wanita dewasa 0,5 hingga 1,1

mg/dL. Di mana nilai normal kreatinin menurut RSUD Pirngadi Medan yaitu Pria dewasa 0,6 hingga 1,2 mg/dL, Wanita dewasa 0,5 hingga 1,1 mg/dL.

### **2.2.3 Hubungan Kreatinin dengan Diabetes Melitus**

Hubungan kreatinin pada pasien Diabetes Melitus kerap disebabkan oleh hiperglikemia, yaitu tingginya kadar gula darah. Kondisi ini merusak dinding pembuluh darah, yang dapat mengakibatkan penyumbatan dan memicu komplikasi mikrovaskuler, salah satunya adalah nefropati diabetik. Selain itu, hiperglikemia juga berkontribusi pada perkembangan arteriosklerosis. Akibatnya, lumen pembuluh darah menyempit, yang mengurangi kecepatan aliran darah dan mengakibatkan penurunan suplai darah ke ginjal. Situasi ini dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan gangguan pada proses filtrasi glomerulus serta peningkatan kadar kreatinin dalam darah (Rachmad & Setyawati, 2023).

Seiring bertambahnya usia, fungsi ginjal seseorang cenderung mengalami penurunan. Hal ini terjadi karena setelah memasuki usia 40 tahun, terdapat kehilangan beberapa nefron, yang mengakibatkan proses filtrasi kreatinin menjadi kurang optimal. Akibatnya, kadar kreatinin dalam darah meningkat. Selain itu, perempuan umumnya memiliki kadar kreatinin yang lebih rendah dibandingkan laki-laki, karena perempuan cenderung memiliki massa otot yang lebih kecil. (Kriswiastiny et al., 2022). Oleh karena itu, aktivitas fisik yang lebih intens pada pria cenderung menghasilkan kadar kreatinin yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa pria umumnya memiliki massa otot yang lebih besar, yang berimplikasi pada kadar kreatinin yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. (Santi Damayanti, Cornelia D.Y Nekada, 2021)

Lama durasi penyakit diabetes menggambarkan seberapa lama pasien telah mengalami diabetes melitus sejak diagnosis ditetapkan. Semakin lama seseorang menderita DM, semakin tinggi risiko terjadinya gagal ginjal terminal. Diabetes mellitus sering kali menimbulkan komplikasi ginjal setelah 5 hingga 10 tahun sejak diagnosis. Pada diabetes yang sudah berlangsung lama, terjadi perubahan pada pembuluh darah kecil yang dapat mengakibatkan kerusakan pada ginjal.

Kerusakan ini, jika tidak ditangani, dapat berlanjut hingga mengakibatkan gagal ginjal yang serius. Yang mana kerusakan ginjal dapat menyebabkan kenaikan kadar kreatinin. (Kriswiastiny et al., 2022)

Hubungan lama mengonsumsi obat dengan kadar kreatinin yang mana obat diabetes tertentu, seperti metformin, dapat meningkatkan asam laktat dalam darah. Asam laktat tinggi dapat memengaruhi pH darah dan urine, sehingga memperberat kerja ginjal. DM yang tidak terkontrol dapat menyebabkan hiperglikemia, yaitu kadar gula darah yang tinggi. Hiperglikemia dapat merusak dinding pembuluh darah, sehingga menyebabkan penyumbatan dan penurunan suplai darah ke ginjal. Penurunan suplai darah ke ginjal dapat menyebabkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal. (Ilham & Prawirohardjono, 2019)

#### **2.2.4 Jenis-Jenis Obat Diabetes Melitus**

Menurut Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan, obat-obatan yang biasa diresepkan untuk diabetes melitus (DM) adalah: Metformin, sulfonilurea, meglitinide, thiazolidinediones, inhibitor DPP-4, Inhibitor SGLT2, Agonis reseptor GLP-1 (Inkretin Mimetik), Inhibitor Alfa-Glukosidase. Selain itu, ada juga obat insulin yang digunakan untuk DM, seperti: Insulin detemir, Insulin glargine, Insulin degludec.

### **2.3. Alat Clinical Chemistry Analyzer AXB Pentra 400**

ABX Pentra 400 (Pentra C400) adalah analiser kimia klinik otomatis yang cepat, andal, cocok untuk laboratorium dengan volume sampel menengah. Bekerja berdasarkan kombinasi spektrofotometri dan potensiometri, dengan dukungan sistem pengelolaan reagen dan kualitas yang kuat. Kelebihannya: throughput tinggi, user-friendly, rendah perawatan, namun terbatas saat pengisian sample/reagen saat operasi. Alat ABX. Prinsip kerjanya melibatkan spektrofotometri, di mana cahaya dilewatkan melalui sampel yang ditempatkan dalam kuvet dan intensitas cahaya yang diteruskan diukur untuk menentukan konsentrasi zat tertentu dalam sampel