

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah masalah dalam cara tubuh mengelola glukosa. Pada individu dengan diabetes, tubuh tidak memproduksi insulin dengan jumlah yang memadai, yang mengakibatkan terlalu banyak glukosa dalam aliran darah. Penyakit ini adalah gangguan metabolisme yang tidak menular dan melanda jutaan orang di seluruh dunia. Diabetes berhubungan dengan berbagai komplikasi baik yang mikro maupun makrovaskuler. Penyakit ini juga termasuk salah satu penyebab utama yang mengakibatkan kematian (Rachmad & Setyawati, 2023)

Diabetes melitus adalah kelainan metabolisme yang muncul saat tubuh tidak dapat mengontrol kadar gula dalam darah secara normal. Penyebab utama kondisi ini terdiri dari dua faktor, yaitu pankreas yang tidak memproduksi cukup insulin, atau sel-sel tubuh yang tidak dapat menggunakan insulin dengan baik (resisten insulin) (Hakim, Widada & Widaryanti, 2022). Penyakit ini ditandai dengan kadar gula dalam darah yang melebihi ambang batas normal dan bisa menimbulkan berbagai komplikasi, khususnya komplikasi kronis yang berpotensi mempengaruhi banyak organ tubuh, seperti mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (Rachmad & Setyawati, 2023).

Hiperglikemia atau kadar gula darah yang tinggi adalah ciri utama diabetes melitus yang jika berlangsung jangka panjang dapat menimbulkan dampak serius bagi tubuh. Kondisi ini memicu stres oksidatif yang merusak DNA, protein, dan lemak, sehingga menyebabkan kerusakan hingga kematian sel. Selain itu, hiperglikemia juga mengganggu kerja insulin dalam mengatur metabolisme glukosa, sehingga pengendalian kadar gula darah menjadi tidak optimal. Kerusakan sel yang terjadi terus-menerus dapat berkembang menjadi komplikasi, baik pada pembuluh darah besar maupun kecil, seperti penyakit jantung, stroke, gangguan ginjal, serta kebutaan. Oleh karena itu, orang yang menderita diabetes

melitus berisiko besar untuk mengalami berbagai komplikasi tersebut, sehingga diperlukan deteksi dini yang tepat untuk mencegah penurunan kualitas hidup (Herwana et al., 2025).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Secara umum diabetes melitus dibagi menjadi empat kategori, yaitu:

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 adalah kondisi yang muncul karena kerusakan sel beta di pankreas, yang terjadi karena reaksi autoimun, sehingga tubuh mengalami kekurangan insulin. Pada individu yang menderita diabetes melitus tipe 1 terdapat tanda-tanda imunologis yang menunjukkan terjadinya proses perusakan sel beta secara autoimun. Penyakit ini umumnya muncul pada usia muda, terutama sebelum 30 tahun, namun proses autoimun tersebut dapat terjadi pada semua kelompok usia. Diperkirakan sekitar 5-10% kasus diabetes yang muncul setelah usia 30 tahun termasuk dalam kategori diabetes melitus tipe 1.

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik yang terjadi karena kombinasi antara menurunnya sensitivitas tubuh terhadap insulin dan gangguan dalam produksi insulin. Kondisi ini menyebabkan insulin tidak bekerja secara optimal untuk mengatur kadar gula darah, yang menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat. Masalah ini dipengaruhi oleh berbagai hal, baik yang bersifat metabolik maupun genetik, yang memengaruhi kerja dan sekresi insulin menjadi penyebab utama terjadinya hiperglikemia. Diabetes melitus tipe 2 ini umumnya berkembang seiring bertambahnya usia, namun saat ini juga semakin banyak ditemukan pada anak dan remaja terutama mereka mengalami obesitas.

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes gestasional merupakan kondisi diabetes yang muncul selama masa kehamilan dan umumnya akan membaik setelah proses persalinan. Meskipun demikian, kondisi ini dapat memperbesar

kemungkinan seorang ibu untuk terkena diabetes melitus tipe 2 di masa mendatang. Diabetes gestasional terjadi akibat meningkatnya resistensi insulin selama kehamilan yang tidak diimbangi dengan kemampuan tubuh dalam memproduksi insulin secara cukup. Perubahan hormon yang terjadi selama kehamilan, terutama pada trimester kedua dan ketiga, berperan menurunkan sensitivitas insulin sebagai upaya tubuh untuk memastikan kebutuhan nutrisi janin tetap terpenuhi.

d. **Diabetes Spesifik Lain**

Selain jenis diabetes yang umum, sekitar 2% kasus diabetes termasuk dalam kelompok lain dengan penyebab yang berbeda. Kelompok ini meliputi diabetes yang disebabkan oleh kelainan genetik, seperti diabetes neonatal dan diabetes monogenik, yang terjadi akibat mutasi pada satu gen yang memengaruhi fungsi sel beta pankreas atau kerja insulin. Jenis lainnya adalah Diabetes Autoimun Laten pada Orang Dewasa (LADA), yaitu diabetes yang memiliki ciri gabungan antara diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Selain itu, terdapat diabetes sekunder yang muncul akibat penyakit tertentu, seperti gangguan pada pankreas, fibrosis kistik, atau akibat penggunaan obat-obatan tertentu, terutama obat steroid dan antipsikotik (Yameny, 2025).

3. Gejala Klinis Diabetes Melitus

Gejala umum pada penderita diabetes meliputi:

a. **Rasa haus (polidipsia)**

Meningkatnya keinginan untuk minum disebabkan oleh penurunan cairan dan elektrolit dalam tubuh.

b. **Meningkatnya rasa lapar (polifagia)**

Meningkatnya nafsu makan akibat penurunan kadar glukosa di jaringan.

c. **Kondisi urin (glikosuria)**

Kondisi urin yang mengandung glukosa biasanya terjadi saat kadar glukosa dalam darah mencapai 180 mg/dL.

d. Sering buang air kecil (poliuria)

Meningkatkan osmolaritas dalam filtrat glomerulus serta menghambat penyerapan kembali air di dalam saluran ginjal, sehingga menyebabkan peningkatan volume urin.

e. Dehidrasi

Kekurangan cairan yang disebabkan oleh meningkatnya kadar gula membuat cairan di luar sel menjadi lebih pekat, sehingga mengakibatkan air dalam sel mengalir keluar.

f. Kelelahan

Kelelahan yang terjadi akibat gangguan dalam pengolahan karbohidrat menghasilkan rasa letih dan kehilangan massa tubuh meskipun asupan makanan tetap pada level yang normal atau bahkan bertambah.

g. Berat badan turun

Penurunan berat badan yang terjadi disebabkan oleh hilangnya air dalam tubuh dan penggunaan otot serta lemak yang akan diubah menjadi sumber energi.

h. Gejala lain

Gejala lain muncul dalam bentuk penurunan kemampuan melihat, kejang otot, sembelit, serta infeksi jamur kandida (Hardianto, 2021).

4. Faktor Risiko Diabetes Melitus

1) Usia

Bertambahnya usia berpengaruh terhadap meningkatnya risiko diabetes melitus karena terjadi penurunan sensitivitas insulin serta perubahan metabolisme tubuh yang cenderung melambat. Kondisi ini menyebabkan pengaturan kadar glukosa darah menjadi kurang optimal. Seiring proses penuaan, fungsi organ seperti pankreas juga mengalami penurunan sehingga dapat memicu terjadinya resistensi insulin. Risiko diabetes umumnya meningkat setelah usia 40 tahun, terutama pada individu berusia di atas 45 tahun yang disertai kelebihan berat badan. Selain itu gaya hidup pada usia lanjut seperti kurangnya aktivitas fisik dan pola makan yang tidak

seimbang dapat memperburuk kondisi tersebut, sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya diabetes melitus.

2) Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah salah satu faktor yang dapat memengaruhi risiko terjadinya diabetes melitus. Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh faktor hormonal, serta gaya hidup antara laki-laki dan perempuan. Pada perempuan, perubahan hormonal seperti saat kehamilan atau menopause dapat memengaruhi sensitivitas insulin dan meningkatkan risiko gangguan metabolisme glukosa. Sementara itu, pada laki-laki, kebiasaan hidup seperti merokok, pola makan yang tidak bergizi, serta kurang bergerak juga dapat memperbesar kemungkinan terkena diabetes. Selain itu, distribusi lemak tubuh yang berbeda antara laki-laki dan perempuan turut berperan dalam memengaruhi resistensi insulin. Oleh karena itu, meskipun jenis kelamin bukan faktor utama, perbedaan biologis dan gaya hidup pada masing-masing jenis kelamin tetap perlu diperhatikan dalam kaitannya dengan risiko diabetes melitus.

3) Genetik atau Keturunan

Riwayat keluarga memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko diabetes melitus. Seseorang yang memiliki kerabat dengan diabetes cenderung memiliki peluang lebih besar untuk mengalami kondisi serupa, dan risikonya dapat jauh lebih tinggi dibandingkan mereka yang tidak memiliki latar belakang keluarga tersebut. Ini terkait dengan faktor genetik yang memengaruhi pengaturan kadar gula darah serta fungsi insulin di dalam tubuh. Apabila salah satu orang tua terkena diabetes melitus, maka anaknya juga berisiko lebih tinggi, dan akan menjadi lebih besar apabila kedua orang tua mengalaminya. Oleh karena itu, individu dengan riwayat keluarga diabetes melitus perlu lebih waspada dan menjaga pola hidup sehat untuk menurunkan risiko terjadinya penyakit tersebut.

4) Pola Makan

Pola makan yang tidak sehat, seperti konsumsi makanan tinggi karbohidrat, gula, dan lemak secara berlebihan serta tidak seimbang dengan kebutuhan energi tubuh, dapat menyebabkan kenaikan kadar gula darah dan memperberat kerja pankreas dalam menghasilkan insulin. Kebiasaan mengonsumsi makanan instan atau cepat saji yang kurang memperhatikan kandungan gizi juga turut meningkatkan risiko terjadinya diabetes. Ketidakseimbangan asupan nutrisi dapat menyebabkan kenaikan berat badan hingga obesitas, yang pada akhirnya memicu gangguan metabolisme dan resistensi insulin. Oleh karena itu, pengaturan pola makan yang baik dengan mempertimbangkan jenis, porsi, dan waktu konsumsi makanan sangat penting untuk menjaga kesehatan serta mencegah terjadinya diabetes melitus.

5) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik adalah salah satu faktor yang dapat diubah dan berperan penting dalam kejadian diabetes melitus. Dengan bergerak, tubuh akan menggunakan glukosa sebagai sumber tenaga, yang membantu mengurangi kadar gula dalam darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. Saat tubuh aktif bergerak, otot akan menyerap lebih banyak glukosa dari darah, sehingga kerja insulin menjadi lebih efektif. Sebaliknya, kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan penumpukan lemak, menurunkan efektivitas insulin, dan meningkatkan risiko diabetes hingga beberapa kali lipat. Oleh sebab itu, penting untuk melakukan aktivitas fisik secara teratur, seperti olahraga ringan hingga sedang selama 30-60 menit beberapa kali dalam seminggu, untuk membantu mengatur kadar gula darah dan mencegah diabetes melitus (Fauziyyah & Utama, 2024).

5. Komplikasi Diabetes Melitus

Penurunan kadar insulin serta gangguan dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dapat menimbulkan masalah pada diabetes melitus. Mengatur gula darah pada penderita diabetes dapat berkontribusi dalam mencegah komplikasi yang mungkin terjadi (Hardianto, 2021).

Komplikasi yang disebabkan oleh diabetes akan menyebabkan angka kesakitan dan kematian. Beberapa masalah kesehatan yang muncul akibat diabetes meliputi penyakit jantung dan pembuluh darah, masalah fungsi ginjal, peradangan, dan obesitas. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, dan ras berperan penting dalam munculnya komplikasi diabetes. Orang yang menderita diabetes memiliki kemungkinan tinggi untuk mengalami komplikasi yang dapat berujung pada kematian. Secara umum, komplikasi diabetes dibagi menjadi dua kelompok:

a. Komplikasi Metabolik Akut

Komplikasi metabolik akut, mencakup gangguan metabolisme yang terjadi dalam waktu singkat, seperti hipoglikemia, ketoasidosis, dan kondisi hiperosmolar.

b. Komplikasi Lanjut

Komplikasi yang lebih serius adalah masalah jangka panjang yang dapat mengakibatkan penyakit makrovaskular (seperti penyakit jantung koroner, gangguan pembuluh darah perifer, dan stroke), mikrovaskular (termasuk nefropati, retinopati, dan neuropati), serta kombinasi dari kedua jenis tersebut (diabetes pada kaki). Pada lansia, jumlah kematian akibat diabetes lebih banyak disebabkan oleh masalah makrovaskular dibandingkan dengan masalah mikrovaskular (Hardianto, 2021).

6. Patofisiologi Diabetes Melitus

Pada diabetes melitus, terdapat masalah dalam kemampuan tubuh memproduksi atau menggunakan insulin, yang berakibat pada peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Pada tipe 1 diabetes melitus, kerusakan pada sel beta pankreas akibat proses autoimun membuat tubuh

tidak dapat memproduksi insulin. Situasi ini mengakibatkan glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel atau disimpan di hati, sehingga muncul peningkatan kadar glukosa dalam darah baik dalam keadaan puasa maupun setelah makan. Apabila kadar glukosa darah meningkat, ginjal tidak mampu menyerap kembali semua glukosa yang telah disaring. Sebagai akibatnya, glukosa akan dikeluarkan melalui urin (glukosuria) yang disertai kehilangan cairan dan elektrolit, yang menyebabkan peningkatan frekuensi buang air kecil (poliuria) serta meningkatnya rasa haus (polidipsia).

Kekurangan atau ketidakefektifan insulin juga memengaruhi metabolisme protein dan lemak. Tubuh akan memanfaatkan lemak dan protein sebagai sumber energi alternatif yang menyebabkan penurunan berat badan dan peningkatan metabolisme lemak. Pada diabetes tipe 2, terjadi resistensi insulin di mana sel-sel tidak memberikan respons yang baik terhadap insulin. Kondisi ini mendorong pankreas untuk meningkatkan produksi insulin, namun jika berlangsung terus menerus dan sel beta tidak dapat mengimbangnya, maka kadar glukosa darah akan tetap meningkat dan menyebabkan terjadinya diabetes melitus (Lestari, Zulkarnain & Sijid Aisyah, 2021).

7. Nilai Normal Kadar Gula Darah

Berdasarkan Kemenkes RI (2025) kadar normal gula darah sewaktu (GDS) adalah kurang dari 200 mg/dL, kadar gula darah puasa (GDP) yaitu 74-109 mg/dL, dan kadar gula darah 2 jam post prandial (GD2JPP) yaitu kurang dari 140 mg/dL. Gula darah dalam tubuh diatur oleh hormon insulin dan glukagon yang diproduksi oleh pankreas. Nilai gula darah yang normal penting bagi kesehatan, karena jika kadar gula dalam darah menurun (hipoglikemia), itu dapat menyebabkan hilangnya kesadaran. Di sisi lain, peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) atau kenaikan kadar HbA1c dapat menyebabkan diabetes.

B. Kreatinin

1. Pengertian Kreatinin

Kreatinin adalah hasil akhir dari pemecahan protein otot dan produk dari kreatin fosfat dalam otot yang dihasilkan dalam jumlah yang cukup stabil berdasarkan massa otot individu. Kreatinin akan masuk ke dalam darah dan dikeluarkan oleh ginjal melalui proses penyaringan di glomerulus dan sedikit pelepasan di tubulus ginjal. Oleh karena itu, tingkat kreatinin dalam darah sering kali dijadikan salah satu tanda untuk mengevaluasi kinerja ginjal (Hakim, Widada & Widaryanti, 2022). Kadar kreatinin dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk dalam perubahan massa otot, pola makan yang tinggi protein hewani, aktivitas fisik berlebihan, penggunaan obat-obatan, serta faktor usia dan jenis kelamin. Umumnya, individu yang lebih lanjut usianya cenderung menunjukkan kadar kreatinin yang lebih tinggi dibandingkan yang lebih muda, sementara pria umumnya memiliki kadar kreatinin yang lebih tinggi dibandingkan wanita (Ávila et al., 2025).

Kreatinin adalah hasil sampingan dari pemecahan fosfokreatin yang terjadi di otot dan selanjutnya dibuang melalui urin dengan proses filtrasi di ginjal. Jumlah kreatinin yang diproduksi oleh tubuh seseorang berhubungan langsung dengan massa otot rangkanya. Kadar kreatinin dalam serum dianggap lebih sensitif dan berfungsi sebagai indikator yang spesifik untuk penyakit ginjal karena tingkat kreatinin dalam darah tidak dipengaruhi oleh asupan makanan yang dimakan. Mengukur kadar kreatinin adalah tes darah yang sederhana untuk mengevaluasi kesehatan ginjal (Kurnia & Ismawatie, 2024).

2. Metabolisme Kreatinin

Dalam proses metabolisme, tubuh menghasilkan berbagai produk sisa, salah satunya adalah kreatinin. Kreatinin adalah hasil akhir dari proses metabolisme zat kreatin di dalam tubuh. Zat ini sebagian besar diproduksi di hati, lalu disimpan di otot rangka dalam bentuk kreatin fosfat (CP), yang berfungsi sebagai cadangan energi. Ketika tubuh memerlukan energi, kreatin fosfat akan membantu membentuk adenosin trifosfat (ATP) dari

adenosin difosfat (ADP) dengan bantuan enzim kreatin kinase (CK). Dalam proses tersebut, sebagian kecil kreatin fosfat akan terurai menjadi kreatinin, yang kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah. Kreatinin ini tidak digunakan lagi oleh tubuh, sehingga akan dikeluarkan melalui ginjal bersama urin setelah melewati proses filtrasi di glomerulus.

Jumlah kreatinin yang diproduksi seseorang umumnya stabil setiap harinya dan sebanding dengan massa ototnya. Artinya, seseorang dengan massa otot yang lebih besar cenderung menghasilkan kreatinin dalam jumlah lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang memiliki massa otot lebih kecil. Karena sifatnya yang stabil, kadar kreatinin sering digunakan sebagai indikator fungsi ginjal, untuk mengetahui apakah ginjal masih mampu menyaring limbah tubuh dengan baik (Kurnia & Ismawatie, 2024).

3. Pemeriksaan Kreatinin

Pemeriksaan kadar kreatinin pada sampel dapat dilakukan dengan metode *Jaffe Reaction*, yang merupakan salah satu teknik yang sering diterapkan di laboratorium klinis. Prinsip pemeriksaan ini didasarkan pada reaksi antara kreatinin yang ada dalam sampel dan asam pikrat saat berada dalam kondisi basa (alkalin), sehingga terbentuk kompleks berwarna. Kekuatan warna yang dihasilkan sebanding dengan tingkat konsentrasi kreatinin dalam sampel tersebut. Selanjutnya, perubahan warna tersebut diukur menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu untuk menentukan kadar kreatinin secara kuantitatif (Kamil & Putri, 2022)

C. Hubungan Kreatinin Dengan Diabetes Melitus

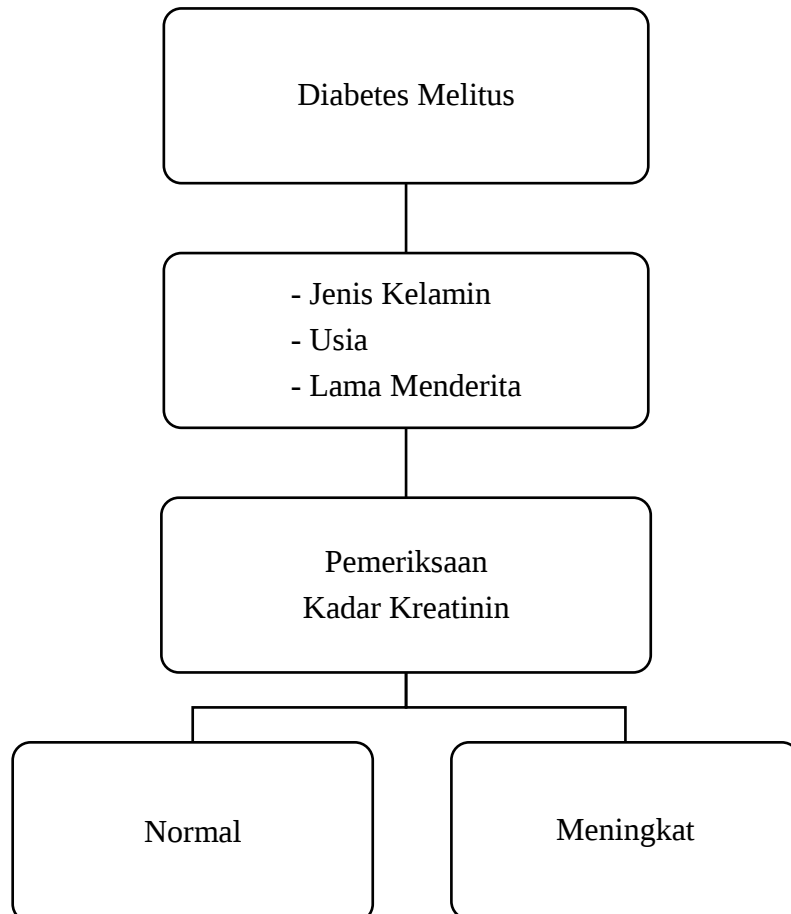
Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah adalah salah satu parameter untuk menilai kinerja ginjal. Tes ini juga berfungsi untuk mendukung keputusan dalam pemberian terapi bagi pasien yang mengalami masalah fungsi ginjal. Hal ini disebabkan karena kreatinin adalah produk akhir dari proses metabolisme yang harus dikeluarkan oleh ginjal. Dengan demikian, peningkatan kadar kreatinin dalam serum menjadi indikasi adanya masalah dalam kinerja ginjal. Hubungan antara kreatinin dan pasien diabetes melitus adalah bahwa diabetes melitus menyebabkan peningkatan kadar gula dalam

darah (hiperglikemia), yang mengakibatkan kerusakan pada dinding pembuluh darah. Kerusakan ini dapat mengakibatkan penyumbatan dan memicu komplikasi mikrovaskular, termasuk nefropati diabetik. Selain itu, kondisi hiperglikemia juga berkontribusi terhadap perkembangan aterosklerosis. Hal ini berujung pada penyempitan saluran darah dan perlambatan aliran darah, yang berakibat pada berkurangnya pasokan darah ke ginjal. Pada akhirnya, ini dapat mengganggu proses penyaringan di glomerulus serta menurunkan fungsi ginjal, yang terlihat dari peningkatan kadar kreatinin dalam darah (Rachmad & Setyawati, 2023).

Menurut penelitian (Kriswiashtiny et al., 2022) kadar kreatinin yang tinggi merupakan tanda bahwa fungsi ginjal mengalami penurunan, karena ginjal tidak dapat menyaring dan mengeluarkan kreatinin dengan baik. Jika tidak ditangani dengan tepat, kondisi ini dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan. Seiring bertambahnya usia, fungsi ginjal secara alami akan berkurang. Hal ini terjadi karena berkurangnya jumlah dan kemampuan nefron, terutama setelah seseorang berusia lebih dari 40 tahun. Penurunan jumlah nefron ini menyebabkan proses filtrasi tidak berjalan dengan optimal, termasuk dalam menyaring kreatinin, sehingga kadar kreatinin dalam darah meningkat. Perbedaan tingkat kreatinin antara laki-laki dan perempuan sangat berhubungan dengan perbedaan dalam massa otot. Umumnya, perempuan memiliki massa otot yang lebih kecil dibandingkan laki-laki, yang mengakibatkan produksi kreatinin yang lebih rendah sebagai hasil metabolisme kreatin di dalam otot. Kreatinin itu sendiri adalah suatu produk sisa dari pemecahan kreatin fosfat, yang berfungsi dalam memberikan energi untuk kontraksi otot. Dengan demikian, kadar kreatinin dalam plasma sangat dipengaruhi oleh ukuran massa otot individu, di mana laki-laki umumnya memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Semakin lama seseorang menderita diabetes melitus, semakin besar kemungkinan mengalami gagal ginjal tahap akhir. Komplikasi dari gagal ginjal tahap akhir ini biasanya dialami oleh penderita diabetes yang sudah berlangsung lebih dari lima tahun. Diabetes yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan pada

pembuluh darah kecil, yang berpotensi merusak ginjal. Kerusakan pada ginjal tersebut dapat berujung pada gagal ginjal yang serius.

D. Kerangka Konsep



Gambar 1 Kerangka Konsep