

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1 Defenisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan kelainan metabolisme yang kronis multifaktorial yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah akibat kurangnya kadar insulin dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Prawitasari, 2019). Hal ini disebabkan adanya penurunan fungsi sel beta Langerhas Pankreas dan menyebabkan kurangnya produksi insulin. Gejala khas seperti sering buang air kecil (poliuria) merupakan salah satu gejala awalnya, karena ini adalah salah satu kemungkinan yang dialami pada pasien Diabetes Melitus (Lestari, 2021).

Kadar glukosa darah yang tinggi merupakan ciri dari serangkaian penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes melitus, yang menyebabkan pankreas menjadi kurang efisien dalam memproduksi atau memanfaatkan insulin. Penyakit ini mengakibatkan masalah medis dan juga menurunkan angka harapan hidup dan meningkatkan angka kematian (IDF, 2020).

Kebanyakan penderita diabetes mengalami komplikasi, yang paling umum terjadi 5-10 tahun setelah terdiagnosa diabetes. Pada penderita nefropati diabetika seringkali muncul pada tahun ke-6 setelah didiagnosa (Rahmi, 2022). Indikator klinis penyakit diabetes adalah adanya hiperglikemia, sehingga bisa terjadi kerusakan pada organ dan jaringan tubuh yang menderita Diabetes Melitus akibat stres oksidatif (Endrinaldi, 2023).

Salah satu dari sekian banyak faktor resiko penyakit yang dapat ditimbulkan oleh diabetes melitus adalah gagal ginjal hal ini dikarenakan kadar gula darah yang tinggi membuat ginjal bekerja lebih keras untuk menyaring darah, sehingga mengakibatkan kebocoran pada ginjal. Pada awalnya, kebocoran protein albumin yang dikeluarkan melalui urin dialami oleh pendrita, selanjutnya berkembang dan menyebabkan fungsi penyaringan ginjal menurun (Cahyaningsih, 2011).

2.1.2. Tipe Diabetes Melitus

A. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus tipe 1 merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan, namun kualitas pertumbuhan dan perkembangan penderita dapat dijaga seoptimal mungkin dengan kontrol metabolisme yang baik. Diabetes Melitus tipe 1 merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh rusaknya sel pankreas akibat proses autoimun atau idiopatik, sehingga produksi insulin menurun atau bahkan terhenti. Defisiensi insulin absolut biasanya ditemukan pada pasien Diabetes Melitus tipe 1. Beberapa faktor penting dalam mengatur metabolisme yang baik antara lain pemberian insulin secara teratur, pengaturan pola makan, olahraga, menjaga kesehatan, edukasi diri dan keluarga, serta perlakuan keluarga dan lingkungan. Penderita Diabetes Melitus tipe 1 mempunyai perasaan yang bervariasi sehingga dapat mengakibatkan tekanan. Hal tersebut bisa menyebabkan gangguan perilaku (Rahmawati,2016).

B. Diabetes Melitus Tipe 2

Resistensi insulin, atau ketidakmampuan sel-sel tubuh merespons produksi insulin sebaik mungkin, dikenal sebagai diabetes tipe 2. Insulin ialah hormon yang mengatur gula darah, dan bentuk diabetes melitus ini disebabkan oleh resistensi insulin, ketidakaturan sekresi insulin secara bertahap, dan peningkatan glukoneogenesis (proses produksi glukosa dari bahan selain karbohidrat). Faktor lingkungan yang mempengaruhi Diabetes Melitus Tipe 2 antara lain obesitas, pilihan gaya hidup yang buruk, dan pola makan rendah karbohidrat. Resistensi insulin menghambat kemampuan tubuh untuk memanfaatkan insulin sebagaimana mestinya, yang menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Seiring waktu, kelainan progresif dalam sekresi insulin dan peningkatan glukoneogenesis juga dapat terjadi (IDF, 2021).

C. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes gestasional adalah suatu kondisi tingginya gula yang terjadi selama kehamilan. Pada ibu, diabetes gestasional dapat menyebabkan sejumlah komplikasi seperti cacat lahir, preeklamsia/eklamsia, dan peningkatan resiko terkena diabetes tipe 2 hingga 5-10 tahun setelah melahirkan, sedangkan pada

janin, kondisi tersebut dapat menyebabkan bayi lahir dengan berat badan berlebih (makrosomia), lahir prematur, gula darah rendah (hipoglikemia), serta potensi mengalami obesitas dan diabetes tipe 2 ketika dewasa. Tentu saja tindakan pencegahan sangat diperlukan agar diabetes gestasional tidak menimbulkan komplikasi yang membahayakan ibu dan janin. Pada beberapa kasus, diabetes gestasional memiliki beberapa gejala umum seperti rasa haus yang berlebihan, sering buang air kecil, penglihatan kabur, mulut kering, kelelahan, dan lain-lain. Namun, perlu diperhatikan bahwa sulit untuk menegakkan diagnosis hanya berdasarkan gejala yang ada, karena diabetes merupakan penyakit multifaktorial, artinya disebabkan oleh interaksi berbagai faktor. Untuk menegakkan diagnosis, dokter harus menganalisis dan mempertimbangkan hasil diagnosanya dengan mengevaluasi dan membandingkan faktor atau gejala pasien sebelumnya yang sejenis untuk dijadikan acuan diagnosis (Viloria, *et al.*, 2020)

D. Diabetes Melitus tipe lainnya

Diabetes melitus tipe lain adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan jenis diabetes yang tidak termasuk dalam kategori diabetes tipe 1 dan tipe 2. Penyebabnya melibatkan faktor genetik pada fungsi sel beta, eksokrinopati, endokrinopati, penggunaan obat-obatan tertentu, zat kimia, infeksi, dan faktor imunologi yang jarang. Penanganan diabetes tipe lain akan bergantung pada penyebab spesifiknya dan bisa melibatkan pengelolaan gula darah, terapi insulin, perubahan gaya hidup, dan pengobatan yang dikhususkan pada masalah yang mendasarinya (American Diabetes Association, 2018).

2.1.3. Gejala Diabetes Melitus

Gejala dari penyakit Diabetes Melitus yaitu antara lain :

1. Poliuria (sering buang air kecil)

Kadar gula darah yang melebihi 180 mg/dl berkontribusi terhadap peningkatan frekuensi buang air kecil, khususnya di malam hari, saat gula dikeluarkan melalui urin. Tubuh mengeluarkan banyak urin dengan cara menyerap air sebanyak-banyaknya untuk menurunkan konsentrasi keluaran urin.

2. Polifagia (cepat merasa lapar)

Nafsu makan meningkat (polifagia) dan merasa kurang energi. Insulin menjadi masalah pada penderita Diabetes Melitus, sehingga mengurangi pasokan gula ke sel-sel tubuh. Akibatnya, penderita Diabetes Melitus merasa kekurangan energi. Selain itu sel juga menjadi kekurangan gula, oleh karena itu otak juga mengira bahwa kekurangan energi disebabkan oleh kurang makan, sehingga tubuh kemudian berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar.

3. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mendapatkan cukup energi dari gula akibat kekurangan insulin, tubuh bergegas mengolah lemak dan protein tubuh untuk diubah menjadi energi. Penderita Diabetes Melitus tidak bisa mengontrol rasa ingin buang air kecil sehingga bisa kehilangan sebanyak 500 gr glukosa dalam urine per 24 jam (tubuh kehilangan 2000 kalori per hari). Kemudian gejala lain yang mungkin muncul biasanya berupa komplikasi seperti kesemutan, gatal-gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh, pada wanita kadang disertai gatal di daerah selangkangan (*pruritus vulva*) dan pada pria ujung penis terasa sakit (*balanitis*) (Simatupang, 2017)).

2.1.4. Diagnosa Diabetes Melitus

Diagnosa diabetes melitus mencakup beberapa parameter yang digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan ini. Kriteria diagnosa yang pada umumnya ditegakkan dengan pemeriksaan hasil pengukuran glukosa darah sebagai berikut:

1. Kadar Glukosa Darah Sewaktu

Kadar glukosa darah sewaktu yang melebihi 2000 mg/dl dengan ambang batas klasik sudah cukup untuk mendiagnosa adanya diabetes melitus. Kondisi ini dapat diukur kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

2. Kadar Glukosa Darah Puasa

Glukosa darah puasa yang sama dengan atau ≥ 126 mg/dl merupakan salah satu diagnosa indikator diabetes melitus.

Pemeriksaan ini dilakukan setelah seseorang berpuasa minimal selama 8 jam.

3. Kadar Glukosa 2 jam Postprandial

Kadar glukosa darah yang mencapai atau di > 200 mg/dl di dalam waktu 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) sudah cukup untuk mendiagnosa diabetes melitus. Pada hari berikutnya atau Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) yang abnormal, dibutuhkan sekitar dua tes glukosa darah yang abnormal. Konfirmasi tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat (Pulungan, *et al.*, 2021)

Ketiga kriteria ini membantu dalam mendiagnosa diabetes melitus dengan mengukur kadar glukosa darah dalam situasi berbeda. Hasil positif pada salah satu atau lebih dari tes ini dapat menunjukkan adanya gangguan metabolisme glukosa yang mengarah pada diabetes melitus (Parkeni, 2021)

2.2. Ginjal

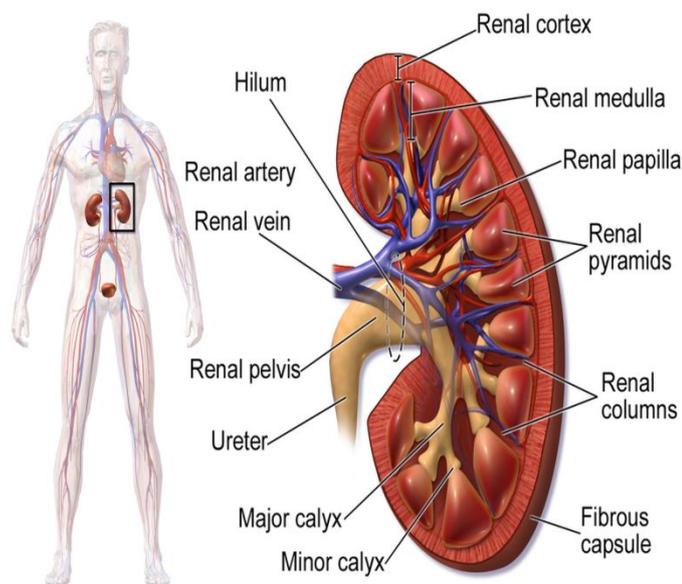
2.2.1. Defenisi Ginjal

Ginjal merupakan organ penting dalam tubuh manusia yang memiliki fungsi utama untuk mengekskresikan sisa metabolisme tubuh seperti ureum, kreatinin dan asam urat. Fungsi ginjal yang terganggu dapat menyebabkan kemunduran cepat dari kemampuan ginjal dalam membersihkan darah dari bahan-bahan racun atau sisa metabolisme yang disebut dengan penyakit ginjal akut, dan kelainan struktur ginjal atau penurunan fungsi ginjal secara progresif dan *irreversible* yang disebut dengan penyakit ginjal kronis. Pada keadaan ini kemampuan ginjal untuk mengeluarkan hasil metabolisme tubuh terganggu, sehingga sisa-sisa metabolisme akan terakumulasi dalam darah dan menimbulkan gejala klinik sebagai sindrom uremik (Yulianto *et al.*, 2017).

Ginjal juga merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah, pengatur keseimbangan asam basa, keseimbangan air dan elektrolit, ekskresi air dari produk metabolit dan toksin dengan mencegah menumpuknya

limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah. Seiring bertambahnya usia seseorang, maka fungsi ginjal akan mengalami penurunan, namun pada usia produktif juga bisa ditemukan penurunan fungsi ginjal. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi ginjal yaitu olah raga yang berlebihan, dan konsumsi makanan yang mengandung protein tinggi. Gangguan pada ginjal dapat berupa penyakit ginjal kronis (PGK) atau dulu disebut gagal ginjal kronis dan penyakit gagal ginjal akut (PGA), sehingga menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan mengakibatkan peningkatan metabolisme senyawa nitrogen seperti ureum, kreatinin, asam urat dalam darah yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal melalui urine (Abdurahman *et al.*, 2019).

Gagal ginjal kronik adalah masalah kesehatan global dengan seiring bertambahnya jumlah penduduk lanjut usia, penyakit hipertensi, dan diabetes melitus, maka prevelensi dan insidennya akan selalu meningkat. Gagal ginjal kronik atau disebut juga Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) yaitu keadaan dimana tubuh tidak mampu mempertahankan keseimbangan metabolik, elektrolit dan cairan sehingga terjadi uremia (Prameswari, 2019).



Gambar 2.1. Ginjal

Biasanya penyakit ginjal kronis tidak menunjukkan gejala yang khas sehingga penyakit ini sering terlambat diketahui. Tanda dan gejala yang timbul

karna penyakit ginjal sangat umum dan dapat ditemukan pada penyakit lain juga dan faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya gagal ginjal yaitu tekanan darah tinggi, perubahan frekuensi buang air kecil dalam sehari, adanya darah dalam urin, mual dan muntah serta bengkak, terutama pada kaki dan pergelangan kaki (Depkes, 2018).

Deteksi dini gagal ginjal merupakan kegiatan untuk menemukan risiko sebelum penyakit itu berkembang sepenuhnya (Medical dictionary, 2018). Deteksi dini sangat penting untuk mendapatkan *evidence* dalam rangka pencegahan dan lebih lanjut menurunkan insiden kronis (WHO, 2018). Deteksi dini risiko GJK bisa dilakukan dengan skrining Diabetes Melitus, hipertensi, *Cardio Vascular Disease* dan riwayat kesehatan keluarga (National Institute of Health, 2018). CDC (2018) menyatakan bahwa Diabetes Melitus dan hipertensi merupakan faktor dominan penyebab GJK. Oleh karena itu, deteksi dini GJK perlu difokuskan pada pemeriksaan kadar gula darah dan pengukuran tekanan darah untuk menemukan *hallmark evidence* Diabetes Melitus dan hipertensi.

2.2.2. Jenis Pemeriksaan Ginjal

Ada beberapa metode pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan untuk mengetahui fungsi ginjal. Yaitu metode pemeriksaan yang dilakukan dengan mengukur zat sisa metabolisme tubuh yang diekskresikan melalui ginjal seperti ureum dan kreatinin.

A. Pemeriksaan Kadar Ureum

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang di produksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk difiltrasi oleh glomerulus. Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Klirens ureum merupakan indikator yang kurang baik karena sebagian besar dipengaruhi diet. Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis (Gowda *et al*, 2010).

B. Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum

Kreatinin adalah produk akhir metabolisme yang disintesis terutama oleh hati dan ditemukan hampir seluruhnya di otot rangka, terikat secara reversible dengan fosfat dalam bentuk fosfokreatin atau kreatin fosfat, suatu senyawa penyimpan energi. Tes kreatinin darah merupakan salah satu parameter terpenting untuk mengetahui fungsi ginjal. Penelitian ini juga dapat membantu memandu pengelolaan pasien dengan disfungsi ginjal. Tinggi atau rendahnya kadar kreatinin dalam darah dijadikan indikator penting untuk menentukan apakah seseorang dengan gagal ginjal memerlukan hemodialisis (Hadijah, 2018).

Kadar kreatinin tidak hanya tergantung pada massa otot, tetapi juga dipengaruhi oleh aktivitas otot, diet, dan status kesehatan. Penurunan kadar kreatinin terjadi pada keadaan glomerulonefritis, nekrosis tubuler akut, polycystic kidney disease akibat gangguan fungsi sekresi kreatinin. Penurunan kadar kreatinin juga dapat terjadi pada gagal jantung kongestif, syok, dan dehidrasi, pada keadaan tersebut terjadi penurunan perfusi darah ke ginjal sehingga makin sedikit pula kadar kreatinin yang dapat difiltrasi ginjal (Myers G, 2012).

2.3. Kreatinin

2.3.1. Defenisi Kreatinin

Kreatinin adalah produk pemecahan keratin yang menyediakan energi untuk otot. Kreatinin merupakan zat yang diproduksi selama kontraksi otot normal dan dilepaskan ke dalam darah, kemudian dieskresikan oleh ginjal. Nilai normal kreatinin serum adalah 0,7-1,3 mg/dl pada pria, dan 0,6-1,1 mg/dl pada wanita. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin plasma yang cepat merupakan tanda berkembangnya penyakit gagal ginjal stadium akhir dan disertai gejala uremia (PENEPRI, 2016).

Kreatinin adalah produk akhir metabolisme yang disintesis terutama oleh hati dan ditemukan hampir seluruhnya di otot rangka, terikat secara reversible dengan fosfat dalam bentuk fosfokreatin atau kreatin fosfat, suatu senyawa penyimpan energi. Tes kreatinin darah merupakan salah satu parameter terpenting

untuk mengetahui fungsi ginjal. Penelitian ini juga dapat membantu memandu pengelolaan pasien dengan disfungsi ginjal. Tinggi atau rendahnya kadar kreatinin dalam darah dijadikan indikator penting untuk menentukan apakah seseorang dengan gagal ginjal memerlukan hemodialysis (Hadijah, 2018).

Kreatinin merupakan produk penguraian dari kreatin yang menyediakan pemasok energi untuk otot. Kreatin yaitu zat yang dihasilkan dari kontraksi otot yang normal dan dilepaskan ke dalam darah, kemudian melewati ginjal untuk diekskresikan. Nilai kadar kreatinin yang rendah biasanya dimiliki oleh wanita dan kadar kreatinin yang tinggi biasa dimiliki oleh laki-laki, karena laki-laki memiliki jaringan otot lebih banyak dibandingkan dengan wanita. Peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Isnabella et al., 2017).

Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui proses filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal. Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin. Kreatinin disintesis oleh hati, ada dalam otot rangka yang terikat reversibel dengan fosfat dalam bentuk fosfokreatin atau kreatinfosfat, suatu senyawa penyimpan energi. Pemeriksaan kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang paling penting untuk mengetahui fungsi ginjal. Pemeriksaan kreatinin sangat membantu dalam menentukan terapi pada penderita gangguan fungsi ginjal. Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator penting dalam menentukan apakah seseorang dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialysis. Peningkatan kadar kreatinin serum mengidentifikasi adanya penurunan fungsi ginjal. Kreatinin merupakan zat yang harus dibuang dari dalam tubuh oleh ginjal sehingga kadar kreatinin dalam darah digunakan untuk menilai fungsi ginjal (Pangestuti, *et al* 2014).

2.3.2. Metabolisme Kreatinin

Kreatin disintesis di dalam hati dari metionin, glisin, dan arginin. Kreatin di dalam urin di bentuk dari fosforilkreatin, kreatin tidak diubah secara langsung sebagai kreatinin. Kecepatan ekskresi kreatinin relatif konstan, kurang lebih sekitar 1-2% kreatin diubah menjadi kreatinin dan selanjutnya kreatinin dibuang

melalui urin. Ekskresi kreatinin pada laki-laki sekitar 1,5 gram/hari dan pada perempuan sekitar 2 gram/hari. Kadar kreatinin dalam darah akan meningkat bila fungsi ginjal berkurang, dan jika pengurangan fungsi ginjal terjadi secara lambat dan selain itu juga ada penyusutan massa otot secara berangsur maka kemungkinan kadar kreatinin dalam serum tetap sama dan meskipun ekskresi per 24 jam kurang dari normal (Sinaga et al., 2019).

Saat kreatinin disaring melalui glomerulus (bagian pembuluh darah kecil di ginjal) dan diserap melalui tubulus, kreatinin plasma disintesis di otot rangka, sehingga kadarnya tergantung pada massa otot dan berat badan. Proses awal biosintesis kreatinin terjadi di ginjal yang kemudian menghasilkan kreatinin, di mana asam amino arginin dan glisin ikut serta. Saat kreatinin terbentuk, tidak ada mekanisme bagi tubuh untuk menyerap kreatinin selama proses pembentukan, yang berarti sebagian besar kreatinin di keluarkan melalui ginjal. Jika terjadi disfungsi ginjal, kapasitas filtrasi kreatinin akan menurun dan kadar kreatinin serum akan meningkat. Peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, sedangkan peningkatan kadar kreatinin serum tiga kali lipat menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Ada beberapa penyebab mengapa jumlah kadar kreatinin dalam darah meningkat, antara lain dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat-obatan yang tidak aman untuk ginjal, infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol, dan penyakit ginjal. (Alfonso *et al*, 2016).

2.3.3. Hubungan Diabetes Melitus dengan Kadar Kreatinin

Hubungan antara ureum dan kreatinin pada penderita diabetes adalah pada diabetes melitus memiliki kadar darah yang tinggi dalam darah (hiperglikemia), sehingga menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah, sehingga menyebabkan penyumbatan yang menimbulkan komplikasi mikrovaskuler salah satunya nefropati diabetika. Kondisi hiperglikemia juga berperan dalam perkembangan aterosklerosis. Akibatnya lumen pembuluh darah menyempit dan kecepatan aliran darah melambat sehingga menyebabkan penurunan sirkulasi darah di ginjal. Hal ini dapat menyebabkan gangguan pada proses filtrasi glomerulus dan mengganggu fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin darah (Yunisrah, 2019).

Oleh karena itu, peningkatan kadar ureum dan kreatinin dapat digunakan sbagai indikator penting untuk mengetahui fungsi ginjal. Penelitian Trihartati et al (2019) menyimpulkan bahwa terjadi peningkatan kadar ureum dan kratinin pada pasien diabetes melitus tipe-2 khususnya pada penderita perempuan (Trihartati, *et al*, 2019).

Hubungan antara kreatinin darah dengan Diabetes Melitus adalah penderita Diabetes Melitus mempunyai kadar gula darah tinggi atau hiperglikemia, yang pada kondisi ini menyebabkan kerusakan, kelemahan dan kerapuhan dinding pembuluh darah sehingga terjadi penyumbatan yang berujung pada komplikasi mikrovaskuler, salah satunya nefropati diabetika. Kondisi hiperglikemia juga berperan dalam perkembangan aterosklerosis. Akibatnya lumen pembuluh darah menyempit dan kecepatan aliran darah melambat sehingga menyebabkan penurunan sirkulasi darah di ginjal. Hal ini dapat menyebabkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan mengganggu fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin darah. Selain itu ada juga faktor dari luar yang menyebabkan gangguan kreatinin meningkat yaitu dari makanan yang mengandung protein, juga daging, dan ikan. Penderita diabetes sangat mengurangi karbohidrat sehingga sering mengganti makanannya dengan makanan yang tinggi protein, ikan, ataupun daging sebagai sumber energi. Didalam tubuh makanan tersebut akan menghasilkan keratin yang dipakai otot sebagai sumber energi, dan dihasilkanlah kreatinin sebagai sisa metabolisme (Yunisriah, 2019).