

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan keadaan kronis yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah disertai munculnya gejala utama yang khas, yakni urine yang berasa manis dalam jumlah yang besar. Istilah "diabetes" berasal dari bahasa Yunani yang artinya "siphon", ketika tubuh menjadi suatu saluran untuk mengeluarkan cairan yang berlebihan, dan "mellitus" dari bahasa Yunani dan latin yang berarti madu. Kelainan yang menjadi penyebab mendasar dari diabetes mellitus adalah defisiensi relative atau absolute dari hormone insulin. Insulin merupakan satu-satunya hormone yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (Rudy dan Richard, 2014).

Diabetes Melitus adalah penyakit kronis yang pertanda dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia), yang terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang diproduksi. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. Diabetes adalah penyakit metabolik yang berhubungan dengan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang tidak normal. Gangguan metabolisme dapat menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf (*World Health Organization*, 2016).

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah lebih dari batas normal. Hiperglikemia merupakan salah

satu tanda dari penyakit diabetes mellitus sehingga didapatkan pada beberapa keadaan yang lain. Saat ini penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global (Konsensus, 2015).

1. Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 adalah kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronik. Keadaan ini disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas baik oleh proses autoimun maupun idiopatik sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti. Sekresi insulin yang rendah mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. DM tipe 1 biasanya digolongkan sebagai penyakit sistem kekebalan tubuh. Hal ini disebabkan karena pada DM tipe 1, sistem kekebalan tubuh menghancurkan sel-sel penghasil insulin di pankreas. Diabetes tipe 1 terjadi ketika tubuh kekurangan hormon insulin, sehingga kadar glukosa (gula darah) akan meningkat di atas normal. Orang dengan DM tipe I menghasilkan sedikit atau tidak sama sekali insulin di dalam tubuh (WDF dan IDAI, 2015)

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 DM disebut dengan non-insulin dependent yaitu pancreas masih menghasilkan insulin tetapi tubuh tidak dapat merespons dengan

baik dan menjadi resisten terhadap insulin. Dengan demikian, pankreas menghasilkan lebih banyak insulin untuk menyeimbangkannya, tetapi lama kelamaan tidak mencukupi. Akhirnya, kadar glukosa darah tetap meningkat. Untuk menjadi DM tipe 2 diperlukan kombinasi antara resistensi insulin dan tidak adekuat sekresi sel beta pankreas. Pada pasien dengan DM tipe 2 terdapat keduanya, yakni aksi insulin yang terganggu dan kegagalan sekresi insulin. Kondisi hiperglikemia diduga memperburuk resistensi insulin maupun kelainan sekresi insulin, sehingga mengakibatkan perubahan dari kondisi gangguan toleransi glukosa menjadi diabetes melitus (Julia dkk., 2015)

c. Diabetes Gestational

Diabetes Gestasional Merupakan diabetes mellitus yang terdeteksi pertama kali saat masa kehamilan tanpa memiliki risiko komplikasi selama kehamilan dan saat melahirkan, serta memiliki risiko berkembangnya diabetes tipe gestational. (Marcherya dkk., 2018)

d. Diabetes Tipe Lain

Diabetes tipe lain adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat efek genetik fungsi sel beta, efek genetic kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas (misal sitik fibrosis), terapi HIV dan AIDS atau sesudah transplantasi ginjal, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan akibat sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM. (Tjokroprawiro, 2013).

3. Gejala Klinis Diabetes Melitus

a. Poliuria (banyak kencing)

Ginjal tidak dapat menyerap kembali gula yang berlebihan di dalam darah sehingga gula akan menarik air ke luar jaringan, menyebabkan kencing menjadi sering dan banyak. (Tjokroprawiro, 2013).

b. Polidipsia (banyak minum)

Semakin banyak air yang dikeluarkan tubuh melalui urin, semakin banyak tubuh kekurangan air sehingga mengakibatkan timbulnya rangsangan otak pada penderita dengan adanya rasa haus. (Tjokroprawiro, 2013).

c. Polifagia (banyak makan)

Kadar gluka yang tidak dapat masuk ke dalam sel, menyebabkan rangsangan otak untuk rasa lapar pada penderita mengirim pesan akibatnya, penderita semakin sering makan, yang menyebabkan kadar glukosa semakin tinggi tetapi tidak dapat dimanfaatkan seluruhnya oleh tubuh untuk makke dalam sel (Tjokroprawiro, 2013)

d. Rasa haus

Untuk mengatasi dehidrasi, rasa huus timbul menyebabkan banyak minum, dan terus minum. Kesalahan yang sering dilakukan dalam mengatasi rasa haus adalah dengan mencari soft drink yang manis dan segar. Akibatnya gula darah semakin tinggi dan hal ini dapat menimbulkan komplikasi akut yang membahayakan (Tantra, 2015).

e. Berat badan turun

Sebagai kompensasi dehidrasi dan harus banyak minum, sehingga menyebabkan keinginan banyak makan. Memang pada mulanya berat badan makin meningkat, tetapi lama-kelamaan otot tidak dapat cukup gula dan energi untuk tumbuh sehingga mau tak mau jaringan otot dan lemak harus dipecah untuk memenuhi kebutuhan energi. (Tantra, 2015).

f. Rasa seperti flu dan lemah

Keluhan diabetes dapat menyerupai sakit flu, rasa capek, lemah dan nafsu makan menurun. Pada diabetes gula tidak lagi menjadi sumber energy karena glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel untuk menjadi energi (Tantra, 2015).

g. Mata kabur

Gula darah yang tinggi akan menarik ke luar cairan dari Semua mata sehingga menjadi tipis, akibatnya utera mengalami kesulitan fokus, selanjutnya membuat penglihatan menjadi kabur. (Tantra, 2015)

h. Luka sukar sembuh

Penyebab luka sukar sembuh adalah pertama, akibat infeksi hebat sehingga kuman atau jamur mudah nambah pada kondisi gula darah tinggi. Kedua karena kerusakan dinding pembuluh darah sehingga aliran darah yang tidak lancar pada (Tantra, 2015)

4. Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI komplikasi pada diabetes mellitus dibagi menjadi 2 kategori, yaitu:

a. Komplikasi Akut

- 1) Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal (< 50 mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan
- 2) Hiperglikemia, adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, KomaHiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kem lakto asidosis (Fatimah, 2015)

b. Komplikasi kronis

- 1) Komplikasi makrovaskuler, yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombosit otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner (PIK), gagal jantung kongestif, dan stroke
- 2) Komplikasi mikrovaskuler, terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 dan 2 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Fatimah, 2015)

5. Etiologi Diabetes Mellitus

a. Obesitas

Makanan yang berlebihan menyebabkan gula dan lemak dalam tubuh menumpuk dan menyebabkan kelenjar pankreas bekerja keras memproduksi insulin untuk mengolah gula yang masuk (Fatimah, 2015).

b. Kekurangan insulin

Kekurangan insulin disebabkan karena tidak memadainya hasil sekresi insulin sehingga respon jaringan insulin berkurang. Hal ini merupakan gejala dari hiperglikemia (Fatimah, 2015).

c. Kehamilan

Pada saat hamil seorang ibu secara naluri akan menambah konsumsi makanannya, sehingga berat badan ibu otomatis akan naik 7-10 kg. Pada saat makanan ibu ditambah konsumsinya ternyata produksi insulin kurang mencukupi, maka akan terjadi gejala diabetes mellitus (Fatimah, 2015).

A. Diabetes Mellitus tipe 2

1. Pengertian Diabetes Tipe 2

DM Tipe 2 adalah gangguan metabolisme dari sistem endokrin, terutama ditandai dengan ketidakseimbangan glikemik. DM tipe 2 merupakan jenis yang paling banyak dijumpai. Biasanya terjadi pada usia 30 tahun ke atas. Pada DM tipe 2 pankreas masih dapat membuat insulin tetapi kualitas insulin yang dihasilkan buruk dan tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan glukosa ke dalam sel Akibatnya glukosa dalam darah meningkat, kemungkinan lain

terjadinya DM tipe 2 adalah sel jaringan tubuh dan otot penderita tidak peka atau sudah resisten terhadap insulin (insulin resistance) sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah. Keadaan ini umumnya terjadi pada pasien yang gemuk atau mengalami obesitas (Aprilia dkk., 2018).

2. Faktor-Faktor diabetes mellitus tipe 2

- a. Genetik/ riwayat Dm dalam keluarga (mempunyai orang tua atau keluarga dengan DM tipe 2) sehingga resiko lebih besar untuk penderita dikarenakan gen penyebab DM.
- b. Obesitas
- c. Pola hidup tidak aktif fisik
- d. Pengalaman diabetik intrauterine
- e. Usia lebih dari 45 tahun, resistensi insulin lebih sering terjadi dengan pertambahan usia.
- f. Hipertensi
- g. Pernah diabetes sewaktu hamil
- h. Ibu dengan riwayat melahirkan bayi > 4000 gram
- i. Kolesterol HDL < 35 mg/dl atau trigliserida > 250 mg/dl
- j. Riwayat minum susu formula sewaktu masih bayi.
- k. Kadar glukosa darah.
- l. Ras atau latar belakang etnis
- m. Gaya hidup yang kurang sehat. (Prayuda, 2016).

3. Gejala Klinis DM tipe 2

Gejala klinis pada DM tipe 2 seperti biasanya terjadi awitan tersembunyi dari kelelahan, haus, poliuria, nokturia, tidak ditemukan ketoasidosis, biasanya berat badannya berlebih (obesitas), sering terjadi infeksi seperti urine, kulit dan dada, gejala dapat dirasakan sedikit, sering kali menunjukkan gambaran lain sindrom metabolik, seperti hipertensi dan rantai C-peptida dapat dideteksi (Rudy dan Richard, 2014)

4. Patogenesis

Pasien diabetes mellitus tipe 2 umumnya memiliki gangguan fungsi sekresi insulin dan aksi insulin. Gangguan fungsi sekresi insulin dapat bermanifestasi melalui 3 mekanisme antara lain:

- a Penumpukan atau hilangnya respons insulin tahap pertama sehingga sekresi insulin terlambat dan gagal untuk mengembalikan lonjakan gula darah prandial pada waktu yang normal
- b Penurunan sensitivitas insulin sebagai respons terhadap glukosa, sedemikian rupa sehingga hiperglikemia gagal memberikan stimulasi terhadap respons insulin yang wajar
- c Secara umum penurunan kapasitas sekresi insulin terjadi secara progresif, makin lama sakit diabetes mellitus maka makin berat proses (Wijayakusuma 2004)

5. Patofisiologi

Dalam Patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu:

- a. Resistensi insulin

Resistensi insulin adalah sebuah kondisi dimana insulin di dalam tubuh tidak dapat menjalankan fungsinya terhadap glukosa di dalam darah. Resistensi insulin secara dramatis mengganggu ambilan glukosa di jaringan perifer dan mengakibatkan produksi glukosa yang berlebihan oleh hepar. Hal ini berpengaruh pada terjadinya hiperglikemia pada penderita DM tipe 2. Akibat resistensi insulin, penggunaan glukosa oleh jaringan yang sensitif insulin menurun, sedangkan kadar glukosa bertambah. Seiring dengan peningkatan kadar glukosa darah, akan terjadi akumulasi lipid dalam serat otot rangka, yang mengganggu fosforilasi oksidatif dan penurunan produksi ATP mitokondria. Akibatnya, banyak asam lemak bebas keluar dari adiposit sehingga terjadi peningkatan sintesis lipid (VLDL dan trigliserida) dalam hepatosit (Decroli, 2019).

b. Disfungsi sel beta

Pada perjalanan penyakit DM tipe 2 terjadi penurunan fungsi sel beta pankreas dan peningkatan resistensi insulin yang berlanjut sehingga terjadi hiperglikemia kronik dengan segala dampaknya. Hiperglikemia kronik juga berdampak memperburuk disfungsi sel pankreas. Sebelum diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, sel beta pankreas dapat memproduksi insulin untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin. Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang adekuat untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin oleh karena pada saat itu fungsi sel beta pankreas yang normal tinggal 50%. (Decroli, 2019).

Sel beta pankreas merupakan sel yang sangat penting diantara sel lainnya

seperti sel alfa, sel delta, dan sel jaringan ikat pada pankreas. Disfungsi sel beta pankreas terjadi akibat kombinasi faktor genetik dan faktor lingkungan. Jumlah dan kualitas sel beta pankreas dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain proses regenerasi dan kelangsungan hidup sel beta itu sendiri, mekanisme seluler sebagai pengatur sel beta, kemampuan adaptasi sel beta ataupun kegagalan mengkompensasi beban metabolik dan proses apoptosis sel (Decroli, 2019)

Ada beberapa teori yang menerangkan bagaimana terjadinya kerusakan sel beta, diantaranya adalah teori glukotoksisitas, lipo toksisitas, dan penumpukan amiloid. Efek hiperglikemia terhadap sel beta pankreas dapat muncul dalam beberapa bentuk. Pertama adalah desensitisasi sel beta pankreas, yaitu gangguan sementara sel beta yang dirangsang oleh hiperglikemia yang berulang. Keadaan ini akan kembali normal bila glukosa darah dinormalkan. Kedua adalah ausnya sel beta pankreas yang merupakan kelainan yang masih reversibel dan terjadi lebih dini dibandingkan glukotoksisitas. Ketiga adalah kerusakan sel beta yang menetap (Decroli, 2019)

6. Nefropati Diabetik

Nefropati Diabetik merupakan suatu keadaan dimana ginjal mengalami penurunan fungsi dan terjadinya kerusakan pada selaput penyaring darah yang disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi. Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes mellitus merupakan penyebab paling utama dari Gagal Ginjal Stadium Akhir. Sekitar 20-40% penyandang diabetes akan mengalami nefropati diabetik. Perlu dilakukan monitoring terhadap kadar serum kreatinin (Lathifah, 2013).

7. Tatalaksana DM Tipe 2

Dalam mengobati pasien DM tipe 2 tujuan yang harus dicapai adalah meningkatkan kualitas hidup pasien. Tujuan penatalaksanaan meliputi tujuan penatalaksanaan jangka pendek dan jangka panjang. Tujuan penatalaksanaan jangka pendek adalah menghilangkan keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman, dan mencapai target pengendalian glukosa darah. Tujuan penatalaksanaan jangka panjang adalah untuk mencegah dan menghambat progresivitas komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Tujuan akhir pengelolaan DM tipe 2 adalah menurunkan morbiditas dan mortalitas DM. Hal-hal yang dilakukan seperti :

a. Terapi non farmakologis

pada pengelolaan pasien DM tipe 2 harus direncanakan terapi non farmakologis dan pertimbangan terapi farmakologis. Hal yang paling penting pada terapi non farmakologis adalah monitor sendiri kadar glukosa darah dan pendidikan berkelanjutan tentang penatalaksanaan DM tipe 2 (Decroli 2019)

b. Diet Diabetes

Ada beberapa cara untuk menentukan jumlah kalori yang dibutuhkan penyandang diabetes. Cara yang paling umum digunakan adalah dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25-30 kalori/kg BB ideal (BBI), ditambah atau dikurangi dengan beberapa faktor koreksi. Faktor koreksi ini meliputi jenis kelamin, umur, aktivitas, dan berat badan (Decroli)

c. Komposisi Makanan

Persentase asupan karbohidrat yang dianjurkan untuk pasien DM tipe 2

adalah sebesar 45-65% dari kebutuhan kalori total. Persentase asupan lemak yang dianjurkan adalah sekitar 20-25% dari kebutuhan kalori total. Asupan lemak ini tidak diperkenankan melebihi 30% dari kebutuhan kalori total. (Decroli, 2019),

d. Diet Mediterania

Diet Mediterania adalah diet dengan pola makan nabati yang diperkenalkan pertama kali pada tahun 1960. Secara umum, diet nabati ini adalah dicat dengan komposisi utama buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian, sereal, dan gandum; minyak zaitun sebagai sumber utama lemak, produk susu, ikan dan unggas; dan daging merah dan anggur yang sedikit terutama saat makan (Decroli, 2019).

B. Kreatinin

1. Pengertian Kreatinin

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin. Kreatinin terutama disintesis oleh hati, terdapat hampir semuanya dalam otot rangka yang terikat secara reversibel dengan fosfat dalam bentuk fosfokreatin atau kreatinfosfa, yakni senyawa penyimpan energi. Pemeriksaan kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter penting untuk mengetahui fungsi ginjal, pemeriksaan ini juga sangat membantu kebijakan melakukan terapi pada penderita gangguan fungsi ginjal. Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator penting dalam menentukan apakah seorang dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialysis (Alfonso dkk, 2016).

Kreatinin merupakan hasil pemecahan kreatin fosfat otot, diproduksi oleh

tubuh secara konstan tergantung massa otot. Kadar kreatinin berhubungan dengan massa otot, menggambarkan perubahan kreatinin dan fungsi ginjal, Kadar kreatinin relatif stabil karena tidak dipengaruhi oleh protein dari diet. Ekskresi kreatinin dalam urin dapat diukur dengan menggunakan bahan urin yang dikumpulkan selama 24 jam (Kara, 2012).

Jumlah kreatinin yang dikeluarkan seseorang setiap hari lebih bergantung pada massa otot total daripada aktivitas otot atau tingkat metabolisme protein, walaupun keduanya juga menimbulkan efek. Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap, kecuali jika terjadi cedera fisik yang berat atau penyakit degeneratif penyebab kerusakan terhadap otot (Verdiansyah, 2016).

2. Metabolisme Kreatinin

Kreatinin dalam urin berasal dari filtrasi glomerulus dan sekresi oleh tubulus proksimal ginjal. Berat molekulnya kecil sehingga dapat secara bebas masuk dalam filtrat glomerulus. Kreatinin yang diekskresikan dalam urin terutama berasal dari metabolisme kreatinin dalam otot sehingga jumlah kreatinin dalam urin mencerminkan massa otot tubuh dan relatif stabil pada individu sehat (metabolisme kreatinin). Kreatinin dari otot diambil dari darah karena otot sendiri tidak mampu mensintesis kreatin. Kreatinin darah berasal dari makanan dan biosintesis yang melibatkan berbagai organ terutama hati. Proses awal biosintesis kreatin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin. Menurut salah satu penelitian *in vitro*, kreatin secara hampir konstan akan diubah menjadi kreatinin dalam jumlah 1,1 % per hari (Alfonso dkk., 2016).

Kreatinin yang terbentuk ini kemudian akan berdifusi keluar sel otot untuk

kemudian diekskresi dalam urin. Pembentukan kreatinin dari kreatin berlangsung secara konstan dan tidak ada mekanisme reuptake oleh tubuh, sehingga sebagian besar kreatinin yang terbentuk dari otot diekskresikan lewat ginjal sehingga ekskresi kreatinin dapat digunakan untuk menggambarkan filtrasi glomerulus walaupun tidak 100% sama dengan sekresi insulin yang merupakan baku emas pemeriksaan laju filtrasi glomerulus (Alfonso dkk., 2016).

Jumlah kreatinin yang dikeluarkan seseorang setiap hari lebih bergantung pada massa otot total daripada aktivitas otot atau tingkat metabolisme protein, walaupun keduanya juga menimbulkan efek Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap, kecuali jika terjadi cedera fisik yang berat atau penyakit degeneratif penyebab kerusakan terhadap otot (Verdiansyah, 2016).

Meskipun demikian, sebagian (16%) dari kreatinin yang terbentuk dalam otot akan mengalami degradasi dan diubah kembali ke darah (enteric cycling). Produk degradasi kreatinin lainnya ialah 1-metilguanidion, sarkosin, urea, metilamin, gliksilat, dan methylguanidine (Verdiansyah, 2016)

3. Pemeriksaan Kreatinin

Adapun metode pemeriksaan kreatinin yaitu

a Jaffe reaction

Metode yang sering digunakan untuk pemeriksaan kreatinin darah adalah metode Jaffe Reaction yang merupakan salah satu metode dimana pengujian kadar kreatininnya menggunakan asam pikrat yang berperan untuk mengikat kreatinin sehingga menciptakan warna kuning (Hadijah, 2018).

b. Kinetik

Pada pemeriksaan kreatinin dengan metode ini relatif sama hanya dalam proses pembacaan dibutuhkan sekali pembacaan yang tepat. Alat yang digunakan autoanalyzer (Winari, 2010).

c. Enzymatic colorimetric test

Pada pengukuran ini memiliki substrat sebagai dasar dari metode. Dengan menggunakan alat photometer, substrat yang terdapat pada sampel akan bereaksi dengan enzim dan membentuk suatu senyawa substrat. Enzim yang digunakan yaitu enzim kreatinase, Enzim ini akan mengkatalisis kreatinin menjadi kreatin, dengan penambahan multi enzim serial (enzim creatininase, enzim kreatin kinase, piruvat kinase, dan lactate dehydrogenase) akan terjadi perubahan warna. Perubahan warna yang terbentuk berbanding lurus dengan kadar kreatinin yang kemudian diukur pada panjang gelombang 340 nm (Winari, 2010).

Nilai rujukan untuk pemeriksaan kreatinin serum metode Enzymatic colorimetric dengan menggunakan alat Cobas 6000 yaitu, 0.70-1.20 mg/dl. untuk laki-laki dan 0,5-0,9 mg/dl, untuk perempuan. Metode enzimatik memiliki spesifitas sangat tinggi. Hasil pemeriksaan kreatinin serum menggunakan metode enzimatik menjadi gold standar dalam pemeriksaan. Keunggulan utama metode enzimatik adalah akurasi, metode ini direkomendasikan sebagai pemeriksaan alternative apabila terjadi hasil pemeriksaan kreatinin yang tidak konsisten dengan data laboratorium lain (Winari, 2010)

4. Hubungan kreatinin dengan DM

Pada penderita DM yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan terjadinya penyakit kronik, salah satunya Nefropati diabetika merupakan salah satu komplikasi gangguan pada fungsi ginjal yang dapat menyebabkan gagal ginjal pada penderita DM. Seseorang penderita diabetes yang sudah mengalami komplikasi gagal ginjal disertai dengan peningkatan tekanan darah akan mengakibatkan menurunnya filtrasi glomerulus dan akhirnya gagal ginjal tahap akhir. Gagal ginjal tersebut akan mengakibatkan peningkatan kadar kreatinin, hal ini dikarenakan kreatinin tidak akan mampu lagi difiltrasi dan disekresikan secara sempurna oleh ginjal (Suryawan, 2016).

Kadar glukosa darah yang tinggi dalam tubuh secara perlahan mampu merusak selaput filtrasi, karena glukosa akan bereaksi dengan protein sehingga mampu mengubah struktur dan fungsi sel termasuk membran basal glomerulus. Lapisan penghalang protein yang rusak akan mengakibatkan terjadinya kebocoran protein ke urin (albuminuria), hal ini dapat menyebabkan terjadinya gangguan fungsi ginjal (Hardianah, 2012).