

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Mellitus (DM) atau sering disebut penyakit kencing manis, adalah gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak yang ditandai oleh hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa dalam darah karena kelainan sekresi insulin atau penurunan aktivitas kerja insulin. Suatu keadaan dimana kadar glukosa darah tiba-tiba meningkat secara drastis disebut dengan hiperglikemia. Hiperglikemia kronik pada penyakit diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, jantung, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (*American Diabetes Association, 2022*).

Peningkatan kadar glukosa yang tiba-tiba ini dapat disebabkan oleh stres, penyakit, dan obat-obatan. Hiperglikemia yang terjadi terus-menerus dapat memicu ketoasidosis diabetikum dan nonketotik hiperosmolar. Jika kondisi ini terjadi berulang kali, akan berdampak buruk pada organ lainnya. Dampak tersebut meliputi penurunan kemampuan mata serta gangguan penglihatan (retinopati diabetik), gangguan kerja ginjal yang menyebabkan gagal ginjal (nefropati diabetik), dan kerusakan sistem saraf sensorik yang meningkatkan risiko infeksi hingga amputasi (neuropati diabetik) (Linggabudi dkk., 2022).

2. Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus disebabkan oleh kombinasi antara faktor genetik dan lingkungan. Faktor lain yang berkontribusi terhadap diabetes meliputi gangguan pada sekresi atau fungsi insulin, abnormalitas metabolik yang memengaruhi sekresi insulin, gangguan mitokondria, serta kondisi lain yang menghambat toleransi glukosa. Kerusakan pada mayoritas pulau pankreas akibat penyakit eksokrin pankreas juga dapat memicu diabetes. Selain itu, hormon yang berperan sebagai antagonis insulin turut berkontribusi dalam perkembangan diabetes (Lestari dkk., 2021).

Resistensi insulin pada jaringan otot merupakan kelainan yang paling awal terdeteksi pada DM Tipe 1. Beberapa faktor penyebab resistensi insulin antara lain obesitas atau kelebihan berat badan, kelebihan glukokortikoid (seperti pada sindrom Cushing atau terapi steroid), kelebihan hormon pertumbuhan (akromegali), kehamilan, diabetes gestasional, sindrom ovarium polikistik, lipodistrofi (baik yang didapat maupun genetik, yang berkaitan dengan penumpukan lipid di hati), autoantibodi terhadap reseptor insulin, mutasi pada reseptor insulin, mutasi pada reseptor PPAR γ , mutasi genetik penyebab obesitas (misalnya mutasi reseptor melanokortin), serta hemochromatosis (penyakit genetik yang menyebabkan akumulasi zat besi dalam jaringan) (Insani, 2022).

Pada Diabetes Tipe I, sel beta pankreas mengalami kerusakan akibat proses autoimun sehingga tidak mampu memproduksi insulin. Hiperglikemia puasa terjadi karena hati memproduksi glukosa secara berlebihan. Glukosa dari makanan tetap berada di darah dan menyebabkan hiperglikemia postprandial

(setelah makan), namun tidak dapat disimpan di hati. Jika kadar glukosa darah terlalu tinggi, ginjal tidak mampu menyerap seluruh glukosa yang telah difiltrasi sehingga glukosa keluar melalui urine. Kondisi ini dikenal sebagai diuresis osmotik, di mana kelebihan glukosa yang dikeluarkan dalam urine disertai hilangnya cairan dan elektrolit yang berlebihan. Hal ini menyebabkan gejala sering buang air kecil (poliuria) dan rasa haus berlebihan (polidipsia).

Kekurangan insulin juga memengaruhi metabolisme protein dan lemak, yang berdampak pada penurunan berat badan. Tanpa insulin, protein dalam darah tidak dapat disimpan di jaringan tubuh, sementara metabolisme lemak meningkat signifikan, terutama di antara waktu makan ketika sekresi insulin rendah. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah kenaikan kadar glukosa darah, tubuh memerlukan peningkatan produksi insulin oleh sel beta pankreas. Pada penderita gangguan toleransi glukosa, kondisi ini terjadi akibat peningkatan sekresi insulin, sehingga kadar glukosa tetap normal atau hanya sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak mampu memenuhi kebutuhan insulin, kadar glukosa darah akan naik dan berkembang menjadi DM Tipe 2 (Lestari dkk., 2021).

Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah kondisi kronis yang memengaruhi cara tubuh memetabolisme gula (glukosa), yang merupakan sumber energi vital bagi sel-sel tubuh. Bentuk diabetes ini terutama ditandai oleh resistensi insulin, di mana sel-sel tubuh tidak merespons insulin secara efektif, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Pankreas mungkin masih memproduksi insulin, tetapi tidak cukup untuk mempertahankan kadar glukosa normal dalam aliran darah. Prevalensi DM

Tipe 2 telah meningkat secara signifikan, sebagian besar disebabkan oleh perubahan gaya hidup seperti kebiasaan makan yang buruk dan kurangnya aktivitas fisik. Urbanisasi telah berkontribusi pada tren ini, karena orang beralih dari mengonsumsi makanan bergizi ke pola makan tinggi makanan cepat saji, yang meningkatkan risiko obesitas. Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk mengembangkan DM Tipe 2, dengan orang yang mengalami obesitas empat kali lebih mungkin mengembangkan kondisi tersebut dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan sehat. DM Tipe 2 dikaitkan dengan beberapa komplikasi kesehatan serius, termasuk gagal ginjal, penyakit jantung, dan kebutaan (Lathifah, 2017).

Kondisi ini dapat menyebabkan masalah kesehatan yang serius akibat kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka panjang, yang dapat merusak berbagai organ dan sistem dalam tubuh. Gejala DM Tipe 2 dapat meliputi rasa haus yang meningkat, sering buang air kecil, kelelahan ekstrem, dan penglihatan kabur. Gejala-gejala ini muncul karena tubuh tidak dapat memanfaatkan glukosa secara efektif, yang menyebabkan terkurasnya energi. Akibatnya, tubuh akan memecah lemak dan protein untuk mendapatkan energi, yang selanjutnya dapat mempersulit status kesehatan individu tersebut (Insani, 2022).

B. Pemeriksaan Glukosa Darah

1. Pengertian Glukosa

Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang kebanyakan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa dan gula lain diubah menjadi glukosa di hati. Glukosa merupakan sumber energi utama bagi sel-sel tubuh manusia melalui proses metabolisme yang kompleks. Dalam proses tersebut, glukosa

dipecah melalui serangkaian reaksi biokimia untuk menghasilkan ATP (*adenosin trifosfat*) yang merupakan bentuk energi yang dapat langsung digunakan oleh sel. Ketika kadar glukosa dalam darah berlebih, tubuh akan menyimpannya dalam bentuk glikogen di hati dan otot sebagai cadangan energi yang dapat digunakan saat diperlukan. Sebaliknya, saat kadar glukosa darah rendah, glikogen akan dipecah kembali menjadi glukosa untuk mempertahankan kadar gula darah normal. Proses pengaturan glukosa ini sangat penting untuk menjaga homeostasis dan fungsi normal sel-sel tubuh (Amir dkk., 2015).

2. Metabolisme Glukosa

Metabolisme glukosa darah merupakan proses rumit yang melibatkan berbagai jalur dan organ untuk menjaga keseimbangan energi dalam tubuh. Glukosa berperan sebagai sumber energi utama yang sangat penting bagi berbagai fungsi fisiologis tubuh. Proses ini diatur secara ketat oleh hormon-hormon tertentu dan mencakup beberapa jalur metabolisme yang saling terkait. Dalam proses metabolisme glukosa, langkah awal yang terjadi adalah glikolisis, yaitu pemecahan glukosa menjadi piruvat yang menghasilkan ATP sebagai sumber energi sel. Proses ini berlangsung di sitoplasma dan tidak membutuhkan oksigen. Hal ini sangat penting terutama bagi sel darah merah yang tidak memiliki mitokondria, sehingga glikolisis menjadi satu-satunya cara untuk menghasilkan energi. Selain itu, sel darah merah juga memanfaatkan jalur pentosa fosfat untuk menghasilkan NADPH (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*) yang berperan dalam menjaga keseimbangan redoks (Shi & Liu, 2019).

Tubuh juga memiliki kemampuan untuk membentuk glukosa baru melalui proses glukoneogenesis, terutama saat kondisi puasa. Proses ini terjadi di hati dengan memanfaatkan bahan-bahan non-karbohidrat seperti laktat dan asam amino sebagai bahan baku. Selain itu, tubuh juga dapat menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen di hati dan otot melalui proses glikogenesis. Ketika tubuh membutuhkan energi, glikogen dapat dipecah kembali menjadi glukosa melalui proses glikogenolisis. Semua proses ini bekerja secara terkoordinasi untuk memastikan kadar glukosa darah tetap dalam rentang normal, sehingga sel-sel tubuh dapat memperoleh pasokan energi yang cukup untuk menjalankan fungsinya. Pengaturan yang tepat dari berbagai jalur metabolisme ini sangat penting untuk mencegah terjadinya gangguan metabolisme yang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan (Nakrani dkk., 2020).

3. Parameter Pemeriksaan Diabetes Melitus

Pemeriksaan kadar glukosa darah merupakan salah satu metode diagnostik penting dalam mendeteksi dan memantau kondisi DM. Terdapat beberapa parameter pemeriksaan gula darah yang umum dilakukan di fasilitas kesehatan, masing-masing memiliki indikasi dan interpretasi yang berbeda sesuai dengan kondisi pasien. Pemahaman tentang jenis-jenis pemeriksaan ini penting untuk menentukan diagnosis yang tepat dan pemantauan terapi yang optimal. Parameter pemeriksaan gula darah dapat dibagi menjadi pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS), gula darah puasa (GDP), gula darah 2 jam post prandial (GD2PP), tes toleransi glukosa oral (TTGO), dan pemeriksaan HbA1c.

Berdasarkan pedoman PERKENI (2019), terdapat beberapa jenis pemeriksaan glukosa darah yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis dan memantau DM. Berikut penjelasan detail mengenai parameter pemeriksaan tersebut:

a. Tes gula Darah Sewaktu (GDS)

Pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu Pengukuran ini dapat dilaksanakan pada waktu kapan pun tanpa ketentuan khusus mengenai asupan makanan sebelumnya. Umumnya, pemeriksaan ini direkomendasikan ketika seseorang menunjukkan indikasi diabetes, seperti peningkatan frekuensi berkemih atau rasa haus berlebihan. Nilai normal ditetapkan di bawah 200 mg/dL, sedangkan hasil di atas angka tersebut mengindikasikan kondisi hiperglikemia yang berkaitan dengan diabetes, sesuai standar *Centers for Disease Control* (CDC).

b. Tes Gula Darah Puasa (GDP)

Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa Sebagai tindak lanjut dari pemeriksaan sewaktu, metode ini mengharuskan pasien untuk berpuasa selama kurang lebih 8 jam, dengan pengecualian konsumsi air putih. Interpretasi hasil menunjukkan: kondisi normal bila kadar glukosa kurang dari 100 mg/dL, prediabetes pada rentang 100-125 mg/dL, dan diabetes bila mencapai 126 mg/dL atau lebih. Prediabetes menandakan fase transisi dimana kadar glukosa berada di atas normal namun belum mencapai ambang diabetes.

c. *Postprandial Blood Glucose Test*

Metode ini dilaksanakan dengan interval 2 jam setelah konsumsi makanan, mengikuti periode puasa sebelumnya. Interval waktu ini dipilih untuk

mengamati respons insulin terhadap peningkatan glukosa pasca-makan. Prosedur melibatkan puasa 12 jam, dilanjutkan dengan konsumsi makanan yang mengandung 75 gram karbohidrat. Hasil diklasifikasikan normal bila kurang dari 140 mg/dL, sementara nilai 180 mg/dL ke atas mengindikasikan diabetes.

d. Tes Toleransi Glukosa Oral (*Oral Glucose Tolerance Test*, OGTT)

Prosedur ini melibatkan pemberian larutan glukosa 75 gram, diikuti pengambilan sampel darah pada interval tertentu. Pasien diminta berpuasa minimal 8 jam sebelum pengujian. Pengambilan sampel dilakukan secara bertahap: setelah 1 jam dan 2 jam pasca-konsumsi larutan glukosa. Interpretasi hasil menunjukkan: normal (<140 mg/dL), prediabetes (140-199 mg/dL), dan diabetes (≥ 200 mg/dL). Metode ini sering diaplikasikan untuk mendiagnosis diabetes gestasional pada ibu hamil, dengan pengambilan sampel multiple dalam rentang 2-3 jam.

e. Tes HbA1c

Evaluasi HbA1c Pemeriksaan ini memberikan gambaran mengenai rata-rata kadar glukosa darah selama periode beberapa bulan. Metode ini mengukur persentase hemoglobin yang berikatan dengan glukosa dalam sel darah merah. Semakin tinggi persentase HbA1c, semakin tinggi pula rata-rata kadar glukosa darah. Klasifikasi hasil menunjukkan: normal ($<5.7\%$), prediabetes (5.7-6.7%), dan diabetes ($\geq 6.5\%$, dengan konfirmasi melalui pengujian berulang).

4. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan penyakit kronis yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi dan memberikan dampak signifikan terhadap angka kesakitan dan kematian pasien. Komplikasi pada DM Tipe 2 umumnya dibagi menjadi dua kategori utama: komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler, di mana masing-masing memiliki mekanisme patofisiologi dan implikasi klinis yang berbeda. Perkembangan dan progresivitas komplikasi ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti hiperglikemia kronis, inflamasi, stres oksidatif, dan predisposisi genetik. Komplikasi mikrovaskuler pada DM Tipe 2 meliputi retinopati diabetik yang ditemukan pada sekitar 37,5% pasien. Kondisi ini erat kaitannya dengan faktor usia, indeks massa tubuh, dan kadar HbA1c. Selain itu, nefropati diabetik juga menjadi perhatian serius karena mempengaruhi hampir 47,9% pasien dan berkaitan erat dengan berbagai tingkat penyakit ginjal kronis. Neuropati diabetik yang ditemukan pada 28,9% pasien sering dikaitkan dengan durasi diabetes yang panjang dan kontrol glikemik yang buruk (Lathifah, 2017; Maghfirah dkk., 2024).

Pada komplikasi makrovaskuler, penyakit kardiovaskular menjadi perhatian utama karena pasien DM Tipe 2 memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalaminya. Hiperhomosisteinemia telah diidentifikasi sebagai penanda biologis yang signifikan untuk komplikasi kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular aterosklerotik juga menjadi perhatian khusus, di mana riwayat keluarga dengan diabetes meningkatkan risiko terjadinya kondisi ini, meskipun hubungannya lebih kuat pada komplikasi mikrovaskuler. Dalam pengelolaan DM Tipe 2 dan komplikasinya, pemahaman tentang faktor risiko menjadi

sangat penting. Riwayat keluarga, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik merupakan faktor risiko yang signifikan untuk terjadinya komplikasi. Strategi pengelolaan yang efektif harus mencakup pendekatan komprehensif yang melibatkan modifikasi gaya hidup, kontrol glikemik yang ketat, dan pemantauan rutin setiap bulan untuk deteksi dini komplikasi. Pendekatan ini harus disesuaikan dengan kondisi individual pasien dan didukung oleh tim kesehatan multidisiplin untuk mencapai hasil yang optimal. Pencegahan dan pengelolaan komplikasi DM Tipe 2 memerlukan pemahaman mendalam tentang patofisiologi penyakit dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Dengan pendekatan yang tepat dan manajemen yang baik, progresivitas komplikasi dapat diperlambat dan kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan. Penting untuk melakukan pemeriksaan rutin setiap bulan dan menjalankan gaya hidup sehat untuk mencegah atau menunda terjadinya komplikasi pada pasien DM Tipe 2 (Doel & Bashir, 2024).

C. Kreatinin

Kreatinin adalah senyawa organik yang mengandung nitrogen dan memiliki peran penting sebagai penanda biologis dalam tubuh manusia. Senyawa ini terutama digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal dan massa otot. Kreatinin terbentuk sebagai hasil sampingan dari metabolisme kreatin yang sebagian besar terjadi di otot rangka. Karena kreatinin disaring oleh ginjal dan dikeluarkan melalui urin, kadarnya dalam darah dan urin dapat menunjukkan bagaimana kondisi fungsi ginjal seseorang. Proses pembentukan kreatinin berawal dari pemecahan kreatin fosfat, suatu senyawa yang tersimpan dalam jaringan otot sebagai cadangan energi. Setelah terbentuk, kreatinin akan

dikeluarkan melalui urin dengan kadar yang cenderung stabil, mencerminkan massa otot seseorang. Ginjal berperan penting dalam menyaring kreatinin dari darah, dan karena hampir tidak ada proses penyerapan kembali, kreatinin menjadi penanda yang dapat diandalkan untuk menilai fungsi ginjal. Dalam dunia medis, pengukuran kadar kreatinin memiliki nilai yang sangat penting. Kadar kreatinin dalam darah dan urin digunakan untuk menghitung klirens kreatinin, yang dapat memperkirakan laju filtrasi glomerulus (GFR), suatu indikator penting fungsi ginjal (Ali, 2016).

Kreatinin merupakan senyawa yang terbentuk dari proses metabolisme kreatin dan fosfokreatin, dengan berat molekul 113 Dalton. Proses filtrasi kreatinin terjadi di glomerulus dan mengalami reabsorpsi di bagian tubular. Sintesis kreatinin plasma berlangsung dalam otot skeletal, sehingga konsentrasinya dipengaruhi oleh massa otot dan bobot tubuh seseorang. Nilai normal kreatinin dalam serum berbeda antara pria dan wanita, dimana pria memiliki rentang 0,7-1,3 mg/dL, sementara wanita 0,6-1,1 mg/dL. Tahap awal pembentukan kreatinin dimulai di organ ginjal dengan melibatkan dua asam amino yaitu arginin dan glisin. Penelitian laboratorium menunjukkan bahwa konversi kreatinin dari kreatin terjadi sekitar 1,1% setiap harinya. Ginjal berperan sebagai organ utama dalam ekskresi kreatinin, mengingat tidak adanya mekanisme reabsorpsi kreatinin dalam tubuh. Gangguan pada fungsi ginjal dapat menurunkan kemampuan filtrasi kreatinin yang mengakibatkan peningkatan kadarnya dalam serum. Ketika kadar kreatinin serum meningkat dua kali lipat, hal ini mengindikasikan penurunan fungsi ginjal sebesar 50%.

Adapun jika terjadi peningkatan tiga kali lipat, maka fungsi ginjal telah mengalami penurunan hingga 75% (Loho dkk, 2016).

D. Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Kadar Kreatinin

Hubungan antara kadar glukosa darah puasa dan kreatinin melibatkan dampak DM pada fungsi ginjal dan massa otot. Diabetes Melitus Tipe 2, dikaitkan dengan disfungsi ginjal, yang sering ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin serum. Peningkatan ini merupakan penanda penurunan fungsi ginjal, yang umum terlihat pada nefropati diabetik, komplikasi DM yang memengaruhi ginjal. Selain itu, kadar kreatinin juga dapat mencerminkan massa otot, yang dapat dipengaruhi oleh diabetes, khususnya pada orang lanjut usia. Diabetes Melitus merupakan penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir (ESRD), yang ditandai dengan peningkatan kreatinin serum akibat penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Penelitian telah menunjukkan korelasi signifikan antara kadar kreatinin serum yang tinggi dan penurunan klirens kreatinin pada pasien DM, yang menunjukkan gangguan fungsi ginjal.

Kadar kreatinin yang tinggi pada pasien diabetes dikaitkan dengan risiko dislipidemia dan komplikasi kardiovaskular yang lebih tinggi. Massa otot dan kreatinin pada orang dewasa yang lebih tua, diabetes dikaitkan dengan kadar kreatinin serum yang lebih rendah, yang dapat mengindikasikan berkurangnya massa otot (Dhakal dkk., 2023; Prasetyorini dkk., 2022). Rasio kreatinin terhadap berat badan telah dipelajari sebagai prediktor diabetes, dengan rasio yang lebih rendah menunjukkan risiko lebih tinggi terkena diabetes, mungkin karena massa otot yang lebih rendah. Kreatinin sebagai Biomarker Kreatinin serum, bersama dengan urea darah, digunakan sebagai biomarker untuk deteksi

dini nefropati diabetik, membantu memantau perkembangan kerusakan ginjal pada pasien diabetes.

Korelasi antara kreatinin serum dan kontrol glikemik menunjukkan bahwa pemantauan kadar kreatinin dapat membantu dalam mengelola diabetes dan mencegah komplikasi ginjal. Sementara kadar kreatinin yang tinggi sering dikaitkan dengan disfungsi ginjal pada diabetes, kadar kreatinin yang rendah juga dapat menjadi indikasi berkurangnya massa otot, terutama pada individu diabetes yang lebih tua. Peran ganda kreatinin ini sebagai penanda fungsi ginjal dan massa otot menyoroti kompleksitas hubungannya dengan DM. Memahami dinamika ini sangat penting untuk manajemen dan pencegahan komplikasi yang efektif pada pasien diabetes (Kashima dkk., 2021).