

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus**

##### **1. Pengertian diabetes melitus**

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik akibat produksi insulin yang tidak mencukupi, sehingga menyebabkan gula darah dalam tubuh meningkat. Hormon yang bertanggung jawab dalam menjaga keseimbangan tubuh dengan menurunkan kadar gula darah adalah hormon insulin (American Diabetes Association, 2017). Selain kadar glukosa yang meningkat, DM juga ditandai dengan metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak yang terganggu (Kshanti dkk, 2021). Gaya hidup yang berkembang ke gaya hidup modern, jumlah penduduk yang meningkat, kenaikan prevalensi obesitas, dan kurangnya kegiatan fisik adalah semua faktor yang berkontribusi pada peningkatan penyakit diabetes melitus setiap tahunnya (Sasombo dkk, 2021).

##### **2. Klasifikasi diabetes melitus**

Diabetes melitus dibagi menjadi dua macam, yaitu DM tipe satu dan tipe dua, dengan mayoritas kasus diabetes di dunia terkait dengan diabetes tipe dua. Konsumsi makanan yang tidak sehat dan aktifitas fisik yang kurang menjadi faktor utama penyebab diabetes melitus (Cholifah, 2016).

###### **a. Diabetes melitus tipe 1**

Diabetes Melitus (DM) tipe 1, ditimbulkan oleh rusaknya sel beta pankreas yang merupakan reaksi autoimun. Sebagian besar kasus DM tipe 1 yaitu sebanyak

(75% kasus) dialami dibawah usia 30 tahun dengan estimasi menyumbang 5-10 % dari semua kasus DM (American Diabetes Association, 2018).

b. Diabetes melitus tipe 2

Resistensi insulin dikatakan sebagai kondisi dimana sel-sel tidak dapat berinteraksi dengan hormon insulin yang merupakan penyebab utama dari diabetes melitus tipe dua. Resistensi insulin menyebabkan peningkatan insulin yang dibutuhkan untuk menjaga glukosa dalam tubuh tetap seimbang. Sel-sel yang menghasilkan insulin di pankreas atau sel beta, akan memproduksi lebih banyak insulin agar kadar glukosa dalam darah bisa terkendali. Jika kadar glukosa darah tinggi, maka ginjal harus bekerja lebih ekstra untuk mengeluarkan glukosa yang tidak terserap melalui urine. Hal itu akan mengakibatkan penderita DM tipe dua akan lebih sering merasa haus dan berkemih (Baranti, 2022).

### **3. Faktor risiko diabetes melitus**

Perubahan pola hidup dari tradisional ke modern, peningkatan jumlah penduduk, obesitas, dan kurangnya kegiatan fisik adalah semua faktor yang berkontribusi pada peningkatan penyakit diabetes melitus setiap tahunnya (Sasombo et al., 2021). Diabetes melitus dipengaruhi oleh banyak faktor risiko termasuk yang bisa diubah dan tidak bisa diubah. Kurangnya aktivitas fisik, obesitas sentral, Indeks Massa Tubuh (IMT) yang tinggi, pola makan kaya gula, asupan serat yang rendah, dislipidemia, dan kebiasaan merokok merupakan faktor risiko yang bisa diubah. Sementara, ras/etnis, umur, jenis kelamin, genetika dan riwayat melahirkan bayi yang beratnya lebih dari 4000 gram merupakan faktor risiko yang tidak bisa diubah. Kurang berolahraga dan asupan makanan yang kurang sehat akan mengakibatkan berat badan meningkat dan obesitas. Jika

seseorang mengalami obesitas, maka faktor risiko mereka untuk menderita diabetes juga akan meningkat (Anri, 2022).

#### **4. Patofisiologi diabetes melitus**

Gangguan pada eksokrin pankreas menyebabkan kerusakan pada mayoritas jaringan islet pankreas dan hormon yang berfungsi sebagai antagonis insulin juga dapat menimbulkan diabetes melitus (Putra dkk, 2015). Pada diabetes tipe I, sistem kekebalan tubuh merusak sel beta pankreas dan menghentikan diproduksinya insulin. Meskipun glukosa yang terkandung dalam makanan tetap ada dan menimbulkan hiperglikemia postprandial, hati tidak mampu menyimpannya. Ketika tingginya kadar glukosa dalam darah yang sudah disaring, seluruhnya tidak dapat diserap lagi oleh ginjal. Akibatnya, akan muncul dalam urine yang dikenal sebagai kencing manis. Untuk mengatasi resistensi insulin, sel beta pankreas harus mengeluarkan lebih banyak insulin sehingga menghambat dibentuknya glukosa pada darah. Namun, kadar glukosa akan bertambah sehingga diabetes melitus tipe dua akan berkembang (Lestari dkk, 2021).

#### **5. Gejala diabetes melitus**

Gejala dari penyakit DM yaitu antara lain: (Lestari dkk., 2021)

##### **a. Poliuri (sering buang air kecil)**

Dikarenakan kadar gula darah yang melebihi ambang ginjal yaitu lebih dari 180mg/dl, kelebihan gula akan diekskresikan melalui urine. Akibatnya, frekuensi buang air kecil terutama pada malam hari menjadi lebih sering dibandingkan biasanya.

b. Polifagi (cepat merasa lapar)

Rasa ingin makan meningkat atau polifagi dan cepat merasa kelelahan. Penderita DM akan menghadapi masalah insulin yang akan mengakibatkan penurunan jumlah glukosa ke dalam sel-sel tubuh dan menurunnya energi yang dibentuk sehingga mengakibatkan keinginan peningkatan asupan makanan.

c. Berat badan menurun

Jika insulin dan gula yang tidak cukup atau kurang bagi tubuh, maka tubuh mulai mengkonversi lemak dan protein menjadi energi untuk digunakan.

## **6. Komplikasi diabetes melitus**

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang sangat riskan menyebabkan penurunan fungsi yang berpotensi mengalami kegagalan pada ginjal, saraf, mata, jantung dan pembuluh darah. Hal ini dapat terjadi ketika kerja dan sekresi insulin tidak normal atau terganggu (Lathifah, 2017). Komplikasi kronik dari DM terdapat dua jenis yaitu komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler diantaranya (Baranti, 2022):

a. Retinopati diabetik (mata)

Komplikasi dapat terjadi pada pembuluh darah mata seperti glaukoma, edema makula, dan katarak. Pada retinopati diabetik tahap awal, gejala bisa saja tidak muncul (Baranti, 2022). Retinopati diabetik yang berkembang akan menimbulkan berbagai gejala seperti peningkatan jumlah floaters yaitu bayangan seperti bintik atau garis dalam penglihatan, penglihatan buram dan dapat berubah-ubah secara periodik dari kabur menjadi jelas, terdapat area blank atau gelap di lapang pandang, dan penurunan atau kehilangan penglihatan (American Academy of Ophthalmology, 2021).

b. Nefropati diabetik (ginjal)

Komplikasi yang disebabkan oleh DM bisa mengarah pada ginjal. Ketika penderita telah menderita DM dalam jangka waktu yang lama maka fungsi ginjal akan terganggu. Dalam jangka waktu yang lama penderita akan mengalami kemunduran faal ginjal yang ditandai dengan adanya uremia dan mikroalbuminuri. Penderita diabetes melitus akan berisiko mengalami kerusakan ginjal karena kadar gula yang mengalami peningkatan (Kaminska et al, 2020).

c. Neuropati diabetik (saraf)

Gejala yang muncul dapat berupa hilangnya sensasi pada area distal yang berisiko tinggi menyebabkan amputasi dan ulkus kaki. Penderita sering merasakan sensasi seperti terbakar atau getaran pada kaki yang cenderung lebih nyeri terutama di malam hari (Baranti, 2022).

Komplikasi makrovaskular yang sering terjadi biasanya merupakan makroangiopati. Penyakit yang termasuk dalam komplikasi makrovaskular adalah (Baranti, 2022):

a. Penyakit pembuluh darah jantung atau otak

b. Penyakit pembuluh darah tepi

Penderita diabetes melitus sering mengalami penyakit arteri perifer sering yang biasanya disertai dengan gejala tipikal intermiten atau klaudikasio, meskipun seringkali tanpa gejala, kadang-kadang kelainan pertama muncul seperti ulkus iskemik kaki.

## **7. Pencegahan dan pengobatan diabetes mellitus**

Dengan mengetahui faktor risiko, diabetes melitus dapat dicegah. Beberapa faktor risiko diabetes yang bisa diubah oleh manusia, seperti pola makan, aktivitas, dan mengelola stres. Faktor risiko kedua adalah yang tidak bisa diubah diantaranya,

usia, jenis kelamin, dan faktor berdasarkan genetika keluarga. Penderita diabetes melitus dapat melakukan pengobatan untuk meringankan gejala seperti menggunakan insulin, konsumsi obat diabetes, melakukan pengobatan alternatif, ataupun mengubah dan memperbaiki gaya hidup. Memiliki gaya hidup yang sehat, makan yang bergizi, dan melakukan aktivitas fisik secara teratur akan meringankan gejala penderita (Lestari dkk, 2021).

## **B. Glukosa Darah**

### **1. Pengertian**

Glukosa didapat dari makanan yang mengandung karbohidrat seperti monosakarida, disakarida dan juga polisakarida yang diolah di hati dan bermanfaat sebagai sumber energi utama bagi tubuh. Untuk keperluan metabolisme, otak memanfaatkan glikogen yang tersimpan dalam tubuh dan tersedia dalam plasma darah (Fahmi, 2020).

### **2. Jenis-jenis pemeriksaan glukosa darah**

Beberapa jenis pemeriksaan glukosa darah menurut (Kemenkes, 2024) yaitu:

#### **a. Glukosa darah sewaktu**

Merupakan pemeriksaan gula darah yang dilakukan kapan saja, bahkan ketika setelah makan. Hasilnya akan menunjukkan tingkat gula darah. Jika hasil menunjukkan  $<140$  mg/dl (normal),  $140-199$  mg/dl (prediabetes), dan jika  $>200$  mg/dl maka sudah pasti menderita diabetes.

#### **b. Glukosa darah puasa**

Dianjurkan untuk dilakukan pada pagi hari dan dengan sengaja dilakukan untuk mengukur kadar gula dalam darah setelah tidak makan selama 8-10 jam. Jika

hasil menunjukkan 70-110 mg/dl (normal) dan jika >110-menyatakan tinggi (RSUD Tabanan, 2025).

c. Glukosa 2 jam PP (*Postprandial*)

Merupakan jenis pemeriksaan glukosa darah 2 jam setelah penderita makan atau minum, dengan hasil <140 mg/dl (normal), 140-199 mg/dl (prediabetes), dan  $\geq 200$  mg/dl dikatakan diabetes.

d. HbA1C

Selain mengukur gula darah, pemeriksaan ini juga bisa digunakan untuk mengetahui tingkat produksi selama tiga bulan terakhir yang dikenal sebagai hemoglobin glikat atau HbA1C. Jika menunjukkan <5,7% (normal), 5,7-6,4% (prediabetes), dan  $\geq 6,5$  % maka bisa dikatakan diabetes.

e. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Untuk melakukan tes ini, diharuskan untuk puasa terlebih dahulu dan glukosa hanya dapat diukur dua jam setelah minum. Jika nilai 2 jam setelah minum glukosa <140 mg/dl (normal), 140-199 mg/dl (prediabetes), dan  $\geq 200$  mg/dl dikatakan diabetes. Pemeriksaan biasanya dilakukan saat ibu hamil memasuki minggu ke 24 -28 usia kehamilan. TTGO juga dilakukan pada pasien yang telah menunjukkan gejala klinis DM (Baranti, 2022).

### **3. Metode pemeriksaan glukosa darah**

Terdapat beberapa metode pemeriksaan glukosa darah yaitu metode enzimatik dan kimiawi:

a. Metode enzimatik

adalah metode yang menggunakan sifat enzim glukosa sebagai katalisatornya. Terdapat tiga metode enzimatik untuk pemeriksaan glukosa darah

yaitu glukosa oksidase, heksokinase, dan dehidrogenase (Hilda dkk., 2017). Contoh dari metode enzimatik yaitu:

1) GOD PAP (*Glukosa Oksidase - Para Amino Phenazone*)

Metode ini membutuhkan spesimen darah yang besar, reagen dan tempat khusus untuk pemeliharaan alat fotometer, selain itu juga memerlukan biaya yang tinggi, tetapi metode ini sangat akurat dan spesifik (Saputri dkk., 2023).

2) Heksokinase

Diabandingkan dengan metode lain, metode ini lebih akurat, presisi, dan jauh lebih spesifik. Namun, tidak dapat mengidentifikasi fosforilasi manosa dan gula buah dalam reaksi indikator dan kromogen yang digunakan mahal (Ayyanar, K et al., 2018).

3) POCT (*Point of Care Testing*)

Metode yang melibatkan enzim *glucose dehydrogenase* untuk mengukur kadar glukosa darah menggunakan spesimen darah kapiler. Metode pemeriksaan ini didasarkan pada deteksi elektrokimia. Metode ini tidak memerlukan reagen dan banyak waktu. Namun, di sisi lain tingkat akurasi yang tidak diketahui dan dipengaruhi oleh kadar hematokrit (Hilda dkk., 2017).

b. Metode kimiawi

adalah metode untuk mengukur glukosa dengan melibatkan sifat mereduksi glukosa yang tidak spesifik dengan bahan indikator yang berubah warna saat glukosa direduksi (Yusuf., 2023). Contoh metode kimiawi diantaranya:

1) Reduktomi/ Folin wu

Prinsip kerja metode ini adalah glukosa mereduksi ion kupri dalam larutan kupritartrat menjadi ion kupro. Senyawa  $\text{Cu}_2\text{O}$  yang terbentuk kemudian bereaksi

dengan asam fosfomolibdat untuk membentuk kompleks berwarna biru tua. Intensitas warna biru tersebut sebanding dengan jumlah glukosa yang terkandung dalam spesimen darah. Meskipun metode ini sangat sensitif namun tidak memiliki spesifitas yang tinggi (Kumar and Gill, 2018).

## 2) Furfural

Metode ini sensitif, mudah digunakan, dan reagen tidak berubah dalam waktu yang cukup lama. Namun, penggunaan pereaksi yang memerlukan prosedur pemeriksaan yang panjang dengan dipanaskan (Anita, 2019).

## 4. Faktor yang mempengaruhi glukosa darah

Karakteristik individu seperti usia, jenis kelamin, riwayat keluarga diabetes, serta faktor-faktor lain seperti pola makan, kurangnya aktifitas fisik, status gizi (IMT dan lingkaran perut), hipertensi, dan pengetahuan juga berpengaruh terhadap kadar glukosa darah menurut penelitian (Suryanto, 2020). Menurut kemenkes, IMT diklasifikasikan menjadi beberapa kategori yaitu berat badan kurang ( $<18,5$ ), berat badan normal ( $18,5-22,9$ ), berat badan lebih ( $23-24,9$ ) dan obesitas ( $26-29,9$ ). Selain itu juga terdapat dua faktor yang bisa berpengaruh pada kadar gula darah seseorang yaitu:

### a. Faktor endogen (*humoral factor*)

Sebagai sistem reseptor pada sel hati dan otot yang mencakup insulin, glukagon, dan kortisol. Dalam mengontrol kadar glukosa dalam darah, insulin bekerja dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer seperti otot dan lemak. Insulin akan berikatan dengan reseptornya kemudian memicu terjadinya metabolisme energi dengan proses glikolisis dalam hati dan proses glukoneogenesis serta glikogenolisis untuk menghambat sekresi glukagon sehingga

mengurangi kadar glukosa (Hardianto, 2020). Di sisi lain, glukagon bekerja pada proses glikogenolisis untuk menghasilkan glukosa dari pemecahan glikogen dan merangsang proses glukoneogenesis (Balapadang, 2024). Kortisol atau sering disebut sebagai hormon stress memiliki efek yang besar pada kadar gula darah. Kortisol merangsang hati untuk melepaskan glukosa yang tersimpan ke aliran darah sehingga memicu proses glukoneogenesis dimana hati memproduksi glukosa dari sumber non-karbohidrat seperti protein (Lannon, 2024).

b. Faktor eksogen

adalah tipe dan jumlah makanan yang dikonsumsi individu. Jenis makanan yang tinggi gula akan sangat berpengaruh pada kadar gula darah dalam tubuh.

## **C. Kreatinin**

### **1. Pengertian**

Kreatinin merupakan produk sisa dari pemecahan kreatin fosfat di otot dan menjadi zat toksik dalam darah ketika fungsi ginjal menurun (Ulya dkk, 2019). Dikarenakan diproduksi secara tetap oleh tubuh dan merupakan produk metabolisme yang mempunyai ukuran molekul lebih besar dari ureum, biasanya tidak dapat diterima oleh membran tubulus. Sehingga, kreatinin dijadikan sebagai paling sensitif terhadap kerusakan ginjal karena difiltrasi dan hampir tidak direabsorpsi (Purwati dkk, 2023). Rentang normal kadar kreatinin yaitu pada pria dewasa 0,62–1,10 mg/dL dan pada wanita dewasa: 0,6–1,0 mg/dL (RSUD Tabanan, 2025).

### **2. Metabolisme kreatinin**

Kreatinin merupakan produk sisa dari metabolisme yang disintesis oleh hati, dan ditemukan hampir seluruhnya dalam bentuk-bentuk fosfokreatin atau kreatin

fosfat yang terikat secara reversible dengan fosfat. Pemeriksaan kreatinin adalah aspek penting untuk mengetahui fungsi ginjal dan dapat mempermudah kebijakan untuk menjalankan pengobatan pada penderita gangguan fungsi ginjal. Kadar kreatinin dalam darah yang tinggi atau rendah dapat digunakan sebagai parameter penting untuk membuktikan apakah hemodialisis diperlukan untuk seseorang yang memiliki masalah ginjal (Hadijah, 2018).

### **3. Metode pemeriksaan kreatinin**

Pemeriksaan kreatinin dalam darah dapat dilakukan dalam beberapa metode diantaranya (Hadijah, 2018):

#### **a. Metode *jaffe reaction***

Adalah salah satu metode yang paling sering digunakan untuk mengukur kreatinin darah. Metode ini menggunakan asam pikrat dan mengikat kreatinin sehingga menghasilkan warna kuning.

#### **b. Metode enzimatik**

Metode pemeriksaan kreatinin enzimatik adalah metode yang menggunakan enzim untuk mengukur kadar kreatinin dalam darah secara lebih spesifik dan akurat dibandingkan metode kimia tradisional seperti reaksi Jaffe.

#### **c. Metode deproteinisasi**

Cara Deproteinisasi memiliki keunggulan pengukuran yaitu kandungan nitrogen sampel, seperti protein dan ureum telah berikatan dengan *Trichlor Acetic Acid* (TCA) yang menghilangkan bahan nitrogen dari supernatan, meskipun sampel yang digunakan cukup besar.

d. Metode non-deproteinisasi

Beberapa keuntungan pengukuran secara non-deproteinisasi yakni, jumlah sampel yang diperlukan sangat kecil dan waktu yang dibutuhkan sangat singkat.

#### **4. Faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin**

Kadar kreatinin akan normal jika penderita mengkonsumsi obat dengan baik sehingga penderita tidak akan mengalami kerusakan pembuluh darah pada ginjal. Fungsi ginjal akan memiliki kekuatan yang baik untuk mengekresikan sisa hasil metabolisme penyaringan zat-zat yang tersisa dalam darah dan dapat menghambat pembuluh darah ginjal mengalami pengerasan. Kreatinin akan tidak normal ketika penderita memiliki riwayat hipertensi dalam waktu lama yaitu dua tahun lebih yang dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah sehingga terganggunya fungsi ginjal. Faktor lain yang dapat menyebabkan kenaikan kreatinin yaitu seperti, pola hidup yang tidak baik dan pengobatan yang dilakukan tidak teratur (Ramadani dkk, 2024).

Kadar kreatinin juga dapat dipengaruhi oleh usia, karena pada orang tua kadarnya jauh lebih tinggi dibandingkan yang usianya lebih muda. Kadar kreatinin yang tinggi tidak hanya menunjukkan penurunan fungsi ginjal yang menyebabkan gagal ginjal, tetapi juga menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus tipe dua telah mengalami penurunan fungsi ginjal. Jenis kelamin juga mempengaruhi kadar kreatinin yang disebabkan oleh massa otot karena pria memiliki massa otot lebih besar daripada wanita. Maka dari itu, pria akan memiliki nilai kreatinin yang lebih tinggi (Rachmad dkk, 2023).

#### **D. Hubungan Glukosa Darah Puasa Dengan Kreatinin**

Penderita DM akan mengalami kadar gula dalam tubuh yang menumpuk (Hiperglikemia) ketika absorpsi glukosa oleh sel menurun dan campuran glukosa di hati meningkat. Hal tersebut menyebabkan penderita berisiko mengalami kerusakan ginjal karena kadar gula darah yang mengalami kenaikan (Kamińska et al, 2020). Akibat dari hiperglikemia tersebut, sekresi dan kerja insulin akan terganggu dan penderita akan sangat riskan terhadap fungsi organ yang terganggu seperti pada organ saraf, ginjal, mata, jantung dan pembuluh darah (Lathifah, 2017). Sehingga, penderita diabetes melitus berisiko mengalami kerusakan ginjal karena gula darah yang mengalami kenaikan (Kamińska et al, 2020).

Nefropati diabetik yang terjadi pada 40% penderita DM yang tidak terkontrol disebabkan oleh hiperglikemia kronis. Kondisi tersebut terjadi ketika glukosa darah yang tidak terkendali dan menuntut ginjal bekerja lebih ekstra menjalankan fungsinya. Kadar kreatinin yang meningkat dalam darah merupakan salah satu tanda terjadinya penurunan fungsi ginjal akibat rusaknya nefron dalam jumlah besar yang membuat proses filtrasi tidak optimal (Verdiansah, 2016).

Kreatinin menunjukkan derajat kerusakan ginjal yang terdapat pada tubuh. Kadar kreatinin digunakan sebagai aspek penting untuk menentukan apakah pasien dengan diabetes melitus memiliki masalah dengan fungsi ginjal. Pemeriksaan kreatinin ditujukan sebagai parameter perjalanan penyakit diabetes melitus yang dapat mengakibatkan gagal ginjal. Adanya mikroalbuminuria atau proteinuria merupakan sebagai tanda komplikasi terjadinya peningkatan kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus (Kriswiastiny R, 2022).