

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Definisi diabetes melitus**

Peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) bersama dengan gejala utama lainnya, seperti peningkatan produksi urine yang manis, ialah tanda diabetes melitus (DM). "Diabetes" berasal dari bahasa Yunani yang berarti "siphon", yang menunjukkan tubuh sebagai saluran untuk mengeluarkan cairan berlebih, dan "Melitus" berasal dari kata Yunani dan Latin yang berarti "madu". Pemicu utama DM ialah kekurangan insulin, baik dalam jumlah relatif maupun absolut. Satu-satunya hormon yang mengatur kadar glukosa darah ialah insulin, yang berfungsi untuk menurunkan kadar gula darah (Yosmina, 2023).

Selain itu, Dalam jangka panjang, DM adalah gangguan metabolisme yang disebabkan oleh kegagalan tubuh untuk memanfaatkan insulin dengan baik atau pankreas tidak memproduksi cukup insulin. Jika kadar gula darah seseorang lebih dari 200 mg/dL atau 125 mg/dL saat puasa, seseorang dinyatakan menderita DM (Kemenkes, 2019). DM termasuk gangguan metabolisme yang memengaruhi pengolahan karbohidrat, lemak, serta protein, yang dapat berdampak buruk pada ginjal, pembuluh darah, saraf, jantung, serta mata (Kafiar, 2020).

Hiperglikemia ialah kondisi medis di mana kadar gula darah melebihi batas normal serta menjadi salah satu ciri utama DM, meskipun juga dapat muncul pada kondisi lainnya. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan banyak penderita DM akan terus meningkat, menjadikannya ancaman signifikan bagi kesehatan masyarakat dunia (Kafiar, 2020).

## 2. Klasifikasi diabetes melitus

### a. Diabetes melitus tipe 1

Hiperglikemia kronis ialah tanda penyakit sistemik yang dikenal sebagai diabetes melitus tipe 1. Kondisi ini disebabkan oleh kerusakan sel pankreas yang disebabkan oleh faktor idiopatik dan autoimun. Akibatnya, produksi insulin berkurang atau bahkan berhenti sepenuhnya. Mengurangi sekresi insulin mengakibatkan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein terganggu. Karena sistem kekebalan tubuh menyerang dan merusak sel-sel pankreas, yang bertanggung jawab untuk memproduksi insulin, diabetes melitus tipe 1 biasanya dikategorikan sebagai penyakit autoimun. Kekurangan insulin tersebut mengarah pada peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal. Penderita diabetes tipe 1 memiliki tingkat produksi insulin yang sangat rendah atau tidak sama sekali (Yosmina, 2023).

### b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes Melitus tipe 2, dikenal sebagai diabetes *non-insulin dependent*, terjadi ketika pankreas masih memproduksi insulin, namun tubuh tidak mampu meresponsnya dengan baik, sehingga menjadi resisten terhadap insulin. Sebagai respons, pankreas meningkatkan produksi insulin untuk mengimbangi resistensi tersebut, tetapi seiring waktu jumlahnya menjadi tidak mencukupi, yang pada akhirnya mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin oleh sel beta pankreas adalah faktor yang mengakibatkan diabetes tipe 2. Pada penderita tipe ini, terdapat gangguan aksi insulin sekaligus kegagalan sekresi insulin. Peningkatan kadar gula darah dapat memperburuk

resistensi insulin serta gangguan produksi insulin, sehingga mempercepat transisi dari gangguan toleransi glukosa ke diabetes melitus (Kafiar, 2020).

c. Diabetes gestational

Diabetes gestasional ialah tipe diabetes melitus yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan. Kondisi ini umumnya tidak menimbulkan risiko komplikasi selama kehamilan maupun persalinan, namun dapat meningkatkan peluang berkembangnya diabetes gestasional pada kehamilan berikutnya (Yolanda dkk., 2021).

d. Diabetes tipe lain

Jenis diabetes lain ialah gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti gangguan genetik pada sel beta, kelainan genetik yang mempengaruhi fungsi insulin, penyakit pankreas eksokrin (seperti *cystic fibrosis*), efek transplantasi ginjal, paparan bahan kimia, infeksi, gangguan sistem imun, atau sindrom genetik lainnya terkait diabetes melitus (Tiorma & Syahrizal, 2021).

### **3. Gejala klinis diabetes melitus**

a. Poliuria (sering buang air kecil)

Kelebihan gula dalam darah tidak dapat diserap kembali oleh ginjal, sehingga gula menarik air keluar dari jaringan. Hal ini mengakibatkan peningkatan frekuensi dan volume buang air kecil.

b. Polidipsia (sering merasa haus)

Akibat banyaknya cairan yang dikeluarkan melalui urin, tubuh mengalami kekurangan cairan, memicu otak untuk merespons dengan menimbulkan rasa haus pada penderita.

c. Polifagia (sering merasa lapar)

Ketidakmampuan glukosa masuk ke dalam sel memicu otak untuk mengirim sinyal rasa lapar. Akibatnya, penderita makan lebih sering, namun kadar glukosa yang meningkat tidak dapat dimanfaatkan sepenuhnya oleh tubuh untuk menghasilkan energi.

d. Rasa haus

Tubuh merespons dehidrasi dengan meningkatkan rasa haus, yang mendorong penderita untuk minum lebih banyak. Sayangnya, sering kali minuman yang dipilih ialah minuman manis seperti *soft drink*, yang justru meningkatkan kadar gula darah dan berisiko memicu komplikasi akut.

e. Penurunan berat badan

Dehidrasi serta rasa haus berlebih sering kali diikuti dengan peningkatan keinginan makan. Pada awalnya berat badan mungkin naik, tetapi seiring waktu, otot kekurangan gula dan energi untuk mempertahankan massa. Oleh karena itu, untuk memenuhi kebutuhan energinya, tubuh mulai menguraikan jaringan lemak dan otot. Akibatnya, tubuh mulai menurunkan berat badan.

f. Gejala seperti flu dan tubuh lemah

Penderita diabetes sering mengalami gejala seperti flu, termasuk rasa lelah, lemah, serta nafsu makan yang berkurang. Hal ini terjadi karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk digunakan sebagai sumber energi.

g. Penglihatan kabur

Tingginya kadar gula darah mengakibatkan cairan ditarik dari lensa mata, membuat lensa menjadi lebih tipis. Hal ini membuat penglihatan kabur karena mata tidak dapat fokus.

#### h. Luka sulit sembuh

Luka pada penderita diabetes sulit sembuh karena dua alasan utama Pertama, infeksi yang mudah terjadi akibat tingginya kadar gula darah, yang mendukung pertumbuhan kuman atau jamur. Kedua, gangguan pada dinding pembuluh darah yang mengurangi aliran darah ke bagian luka.

#### **4. Etiologi dan patofisiologi diabetes melitus**

Faktor genetik dan lingkungan ialah penyebab diabetes. Selain itu, diabetes melitus dapat disebabkan oleh gangguan sekresi atau fungsi insulin, kelainan metabolik yang menghambat produksi insulin, masalah mitokondria, dan berbagai kondisi lain. Diabetes juga dapat disebabkan oleh penyakit pada pankreas eksokrin, yang merusak sebagian besar islet pankreas. Selain itu, hormon yang berfungsi sebagai penghambat insulin juga dapat mengakibatkan diabetes (Lestari dkk., 2021).

Ketahanan insulin pada otot ialah gangguan yang pertama kali ditemukan pada diabetes tipe 1. Berbagai faktor yang mengakibatkan resistensi insulin antara lain : obesitas atau kelebihan berat badan, kelebihan glukokortikoid, kelebihan hormon pertumbuhan, lipodistrofi, diabetes gestasional, kehamilan, sindrom ovarium polikistik, autoantibodi di reseptor insulin, mutasi pada reseptor aktivator proliferasi peroksisom (PPAR  $\gamma$ ), mutasi yang mengakibatkan obesitas genetik, atau mutasi (Lestari dkk., 2021).

Proses autoimun merusak sel beta pankreas pada diabetes tipe 1, menghentikan produksi insulin. Produksi glukosa hati yang tidak terkontrol mengakibatkan hiperglikemia puasa. Diuresis osmotik terjadi ketika glukosa berlebih dikeluarkan melalui urine, yang mengakibatkan kehilangan cairan dan elektrolit. Hal ini dapat

mengakibatkan buang air kecil yang lebih banyak (poliuria) dan rasa haus yang berlebihan (polidipsia) (Nurheni & Alkandahri, 2024).

Kurangnya insulin juga mempengaruhi metabolisme protein dan lemak, yang mengakibatkan turunnya berat badan. Jika tidak ada insulin yang cukup, protein dalam darah tidak dapat diserap oleh jaringan, dan metabolisme lemak meningkat dengan cepat tanpa insulin, terutama selama waktu makan ketika sekresi insulin paling rendah. Namun, ketika sekresi insulin meningkat menjelang waktu makan, metabolisme lemak pada penderita diabetes melitus menjadi lebih dominan. Tubuh memerlukan lebih banyak insulin yang diproduksi oleh sel beta pankreas. Upaya menurunkan resistensi insulin dan mencegah elevasi kadar glukosa darah diperlukan. Pada individu dengan toleransi glukosa terganggu, peningkatan sekresi insulin dapat berkontribusi dalam mempertahankan kestabilan kadar glukosa atau membatasi kenaikannya secara minimal. Namun, jika sel beta pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, kadar glukosa darah akan naik, yang berpotensi memicu perkembangan diabetes tipe 2 (Tania dkk., 2023).

## **B. Glukosa Darah**

### **1. Pengertian glukosa darah**

Glukosa darah sering disebut gula darah, merupakan sumber energi utama bagi sel-sel tubuh manusia serta berperan sebagai sumber karbon untuk pembentukan berbagai senyawa lain. Faktor internal (endogen) dan eksternal (eksogen) memengaruhi tingkat glukosa dalam darah, yang dibutuhkan oleh semua sel tubuh manusia untuk menghasilkan energi. Faktor endogen termasuk hormon seperti insulin, kortisol, glukagon, dan sistem reseptor pada otot dan hati. Di sisi lain, faktor eksogen meliputi jenis serta jumlah asupan makanan dan tingkat aktivitas fisik.

Glukosa, yang tergolong monosakarida, merupakan salah satu jenis karbohidrat utama yang berfungsi sebagai sumber energi penting bagi tubuh. Selain itu, glukosa berfungsi sebagai prekursor untuk pembentukan berbagai jenis karbohidrat lain yang diproduksi tubuh. Ini termasuk glikogen, galaktosa dalam susu, ribosa dan deoksiribosa pada asam nukleat, dan bagian dari glikolipid, glikoprotein, dan proteoglikan. Hormon insulin mengatur gula darah, yang merupakan produk akhir metabolisme dan sumber energi utama (Putra dkk., 2015).

**Tabel 1 Nilai Normal Glukosa Darah**

| No | Pemeriksaan                               | Nilai Normal |
|----|-------------------------------------------|--------------|
| 1  | Glukosa Darah Puasa (GDP)                 | < 126 mg/dL  |
| 2  | Glukosa Darah Sewaktu (GDS)               | < 200 mg/dL  |
| 3  | Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial (GD2PP) | < 200 mg/dL  |

Sumber (Kemenkes, 2020)

## **2. Jenis pemeriksaan kadar glukosa darah**

### **a. Glukosa darah sewaktu (GDS)**

Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu dapat dilaksanakan kapan saja tanpa perlu berpuasa atau makan terlebih dahulu. Tes ini dapat dilaksanakan secara fleksibel, seperti sebelum makan atau sebelum tidur malam, untuk memantau penggunaan gula darah secara mandiri. Untuk evaluasi pengelolaan diabetes mellitus (DM) dalam jangka panjang, terutama pemantauan kadar gula darah selama tiga bulan terakhir, tes ini tidak secara spesifik dilaporkan. Fluktuasi mendadak pada kadar gula darah bisa menjadi tantangan yang sering dikaitkan dengan pemeriksaan ini.

b. Glukosa darah puasa (GDP)

Tes glukosa darah puasa mengharuskan pasien berpuasa selama 8 hingga 10 jam sebelum pemeriksaan. Tes ini bertujuan untuk mendeteksi keberadaan diabetes atau kondisi hipoglikemia. Pemeriksaan ini direkomendasikan sebagai bagian dari pemantauan rutin, setidaknya dilaksanakan setiap tiga bulan sekali.

**Tabel 2 Nilai Normal Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa**

| No | Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa (GDP) | Nilai Normal     |
|----|---------------------------------------|------------------|
| 1  | Normal                                | 70-100 mg/dL     |
| 2  | Pra-Diabetes                          | 100-125 mg/dL    |
| 3  | Diabetes                              | $\geq 126$ mg/dL |

(Kemenkes, 2019)

c. Glukosa darah 2 jam setelah makan (GD2PP)

Pemeriksaan glukosa darah postprandial dilaksanakan dua jam setelah makan untuk menilai respons tubuh terhadap gula darah. Tes ini membantu mengidentifikasi adanya diabetes atau kondisi hipoglikemia. Pemantauan rutin ini sebaiknya dilaksanakan minimal tiga kali dalam setahun.

### **3. Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah**

a. Umur

Umur menjadi salah satu faktor independen yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar glukosa darah, terbukti dari semakin tingginya prevalensi diabetes seiring bertambahnya usia. Penuaan memengaruhi sensitivitas insulin, yang berpotensi mengakibatkan diabetes melitus tipe 2. Secara umum, manusia mengalami penurunan fungsi fisiologis yang signifikan pada usia 40 tahun keatas, termasuk penurunan fungsi organ pankreas (Komariah & Rahayu, 2020).



#### b. Jenis kelamin

Salah satu faktor risiko diabetes melitus ialah jenis kelamin, dengan laki-laki memiliki risiko yang lebih besar dibandingkan perempuan. Distribusi lemak tubuh memengaruhi perbedaan ini, di mana pria lebih cenderung menyimpan lemak di daerah perut. Obesitas sentral, yang meningkatkan kemungkinan masalah metabolisme, disebabkan oleh penumpukan lemak ini (Gunawan & Rahmawati, 2021).

#### c. Riwayat keturunan (Genetik)

Faktor keturunan berperan signifikan dalam meningkatkan risiko diabetes melitus. Diabetes lebih mungkin muncul pada orang yang memiliki riwayat diabetes dalam keluarga mereka, terutama dari garis keturunan ibu atau kombinasi dari kedua orang tua. Risiko ini berkaitan dengan adanya gen pembawa sifat diabetes melitus yang mempercepat munculnya penyakit tersebut. Individu dengan riwayat keluarga, baik orang tua, saudara kandung, maupun anak penderita diabetes, memiliki risiko 2 hingga 14 kali lebih besar terkena diabetes dibandingkan mereka yang tidak memiliki riwayat serupa (Yusnanda dkk., 2019).

#### d. Aktivitas fisik

Salah satu penyebab diabetes melitus ialah kurangnya aktivitas fisik. Selama aktivitas fisik, otot berkontraksi dengan memecah cadangan gula di dalam otot untuk menghasilkan energi. Karena otot dapat menggunakan glukosa tanpa menggunakan insulin, aktivitas fisik membantu mengontrol kadar glukosa darah. Hal ini mengakibatkan penurunan kadar gula darah. Sebaliknya, kurangnya aktivitas fisik mengakibatkan glukosa tidak dimanfaatkan sehingga kembali ke

aliran darah, yang akhirnya meningkatkan kadar gula darah di atas normal (Astutisari dkk., 2022).

e. Indeks massa tubuh (IMT)

Berdasarkan penelitian, tidak selalu ada hubungan langsung antara IMT dengan kadar glukosa darah. Kondisi obesitas tidak selalu berarti memiliki kadar gula darah yang tinggi. Tingkat gula darah dipengaruhi oleh hormon adrenal seperti adrenalin serta kortikosteroid, yang masing-masing berperan dalam meningkatkan serta menurunkan kadar glukosa darah. IMT digunakan sebagai indikator risiko penyakit metabolik, di mana berat badan berlebih meningkatkan risiko penyakit degeneratif, sedangkan berat badan rendah berisiko terhadap penyakit infeksi. Pada individu dengan obesitas ( $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), peningkatan beban metabolik glukosa mengakibatkan hipertrofi sel beta pankreas untuk memenuhi kebutuhan energi yang tinggi (Saputra dkk., 2020).

f. Konsumsi karbohidrat

Konsumsi karbohidrat berlebihan meningkatkan kadar glukosa darah, yang direspons tubuh dengan sekresi insulin. Hiperinsulinemia, kondisi yang terkait erat dengan diabetes melitus, dapat terjadi karena kelebihan sekresi insulin. Konsumsi karbohidrat berlebih juga berkontribusi pada obesitas serta resistensi insulin. Setelah dikonsumsi, karbohidrat diubah menjadi glukosa sederhana oleh usus dan kemudian masuk ke dalam aliran darah. Oleh karena itu, kelebihan karbohidrat dalam diet akan meningkatkan kadar glukosa darah (Nurmaya dkk., 2023).

#### 4. Metode pemeriksaan glukosa darah

Beberapa metode untuk mengukur glukosa ialah sebagai berikut:

##### a. Metode POCT

POCT (*Point of Care Testing*) ialah metode pemeriksaan yang memungkinkan hasil diperoleh dengan cepat untuk membantu menentukan tindakan medis selanjutnya bagi pasien. Contoh alat yang digunakan ialah glukometer. Penggunaan glukometer lebih ditujukan untuk pemantauan kadar glukosa darah, bukan untuk diagnosis pasti, karena memiliki keterbatasan, yakni hanya dapat menggunakan sampel darah kapiler.

Metode POCT memiliki kelebihan juga kekurangan. Salah satu kelebihan ialah mudah digunakan dan dapat digunakan oleh perawat, pasien, atau keluarga untuk melihat. Hasilnya cepat dan memerlukan volume sampel yang kecil, sehingga mudah dibawa dan tidak memerlukan ruang khusus. Metode ini, bagaimanapun, memiliki kekurangan, termasuk kapasitas pengukuran yang terbatas; hasil dapat dipengaruhi oleh suhu, kadar hematokrit, dan zat tertentu; dan faktor pra-analitik sulit dikendalikan jika pemeriksaan dilaksanakan oleh orang yang tidak kompeten (Endiyasa dkk., 2019).

##### b. Metode spektrofotometer

Spektrofotometer menggunakan sampel darah vena untuk pengukuran kadar glukosa darah, berbeda dengan glukometer yang menggunakan darah kapiler. Metode spektrofotometri memiliki banyak keunggulan, termasuk sangat spesifik, presisi, dan akurasi tinggi, dan hampir bebas dari gangguan seperti kadar hematokrit, lipid, vitamin C, suhu, dan volume sampel. Namun, metode ini memiliki kelemahan, seperti memerlukan reagen khusus, volume darah yang lebih

besar, pemeliharaan alat serta reagen di tempat khusus, serta biaya operasional yang tinggi (Binugraheni dkk., 2016).

#### c. Metode *enzymatic*

Terdapat tiga jenis metode *enzymatic* pemeriksaan glukosa darah, yakni metode glukosa heksokinase, oksidase, serta dehidrogenase. Metode yang paling umum ialah metode glukosa heksokinase, di mana enzim digunakan untuk mengukur kadar glukosa dari serum.

Metode *enzymatic* glukosa heksokinase dikenal sebagai standar emas (*gold standar*) dalam pemeriksaan glukosa darah. Metode ini memiliki keunggulan seperti presisi tinggi, akurasi tinggi, spesifik, serta minim gangguan. Karena tingkat ketelitiannya yang tinggi, metode *enzymatic* lebih sering digunakan di laboratorium untuk memastikan hasil yang lebih akurat (Nurisani dkk., 2023).

### C. Kreatinin

#### 1. Pengertian kreatinin

Kreatinin ialah hasil akhir dari metabolisme kreatin, yang sebagian besar diproduksi di hati dan disimpan terutama di otot rangka dalam bentuk fosfokreatin atau kreatinfosfat, senyawa yang berfungsi sebagai penyimpan energi. Salah satu parameter penting dalam evaluasi fungsi ginjal ialah pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah. Ini juga membantu dalam membuat keputusan tentang terapi untuk pasien dengan gangguan ginjal. Pasien yang memerlukan hemodialisis dapat diidentifikasi dengan tinggi atau rendahnya kadar kreatinin dalam darah (Puspodewi dkk., 2019).

Kreatinin berasal dari pemecahan kreatin fosfat di otot lalu diproduksi secara konstan oleh tubuh sesuai dengan massa otot seseorang. Kadar kreatinin berkaitan

erat dengan jumlah massa otot serta menjadi indikator perubahan fungsi ginjal. Karena tidak dipengaruhi oleh asupan protein dari makanan, nilainya cenderung stabil. Pengumpulan urin selama 24 jam dapat digunakan untuk mengukur ekskresi kreatinin (Febrianisa dkk., 2022).

Dibandingkan dengan aktivitas otot atau metabolisme protein, jumlah kreatinin yang dikeluarkan tubuh setiap hari lebih bergantung pada total massa otot. Namun, kedua faktor ini berpengaruh, dan produksi kreatinin harian biasanya stabil kecuali karena cedera berat atau penyakit degeneratif yang merusak otot (Sakti Angraini dkk., 2024).

Nilai normal kadar kreatinin serum pada pria berkisar antara 0,6–1,2 mg/dL, sedangkan pada wanita 0,5–1,1 mg/dL. Kadar kreatinin serum yang mencapai 2–3 mg/dL menunjukkan penurunan fungsi ginjal sebesar 50–30% dari kondisi normal (Kemenkes, 2021).

## **2. Metabolisme kreatinin**

Mayoritas kreatinin dalam urin dihasilkan dari filtrasi glomerulus dan disekresi oleh tubulus proksimal ginjal. Ini karena berat molekul kreatinin yang rendah. Metabolisme kreatin di otot menghasilkan kreatinin yang diekskresikan dalam urin, sehingga jumlah kreatinin dalam urin sebagian besar stabil pada orang yang sehat. Kreatinin dalam darah diperoleh melalui biosintesis dari organ lain, terutama hati, dan asupan makanan karena otot tidak dapat menghasilkan kreatin sendiri. Ginjal menggunakan asam amino arginin dan glisin untuk memulai proses sintesis kreatin. Menurut penelitian *in vitro*, sekitar 1,1% kreatin diubah menjadi kreatinin setiap hari (Febrianti dkk., 2023).

Setelah terbentuk, Kreatinin diproduksi secara terus menerus dan tidak diabsorpsi oleh tubuh. Oleh karena itu, kreatinin yang diekskresikan dapat digunakan sebagai indikator laju filtrasi glomerulus (GFR), meskipun tidak seakurat pemeriksaan sekresi insulin yang merupakan standar emas dalam pengukuran GFR (Samsudin dkk., 2021).

Dibandingkan dengan aktivitas otot atau metabolisme protein, jumlah kreatinin yang dikeluarkan setiap hari lebih banyak dipengaruhi oleh total massa otot. Namun, kedua faktor ini tetap berpengaruh. Produksi kreatinin harian biasanya tidak berubah kecuali otot rusak karena cedera berat atau penyakit degeneratif (Sakti Angraini dkk., 2024).

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

Kadar kreatinin dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain:

#### **a. Umur**

Fungsi ginjal secara alami akan menurun seiring bertambahnya usia. Setelah umur 40 tahun, laju filtrasi glomerulus (GFR) cenderung menurun sekitar 1% setiap tahun, sehingga kemampuan ginjal untuk membuang kreatinin menjadi berkurang. Pada lansia, kadar kreatinin dalam darah mungkin terlihat normal atau rendah, tetapi hal ini seringkali disebabkan oleh berkurangnya massa otot serta penurunan fungsi ginjal. Tubuh menghasilkan lebih sedikit kreatinin ketika massa otot berkurang (Heriansyah, Aji Humaedi, 2019).

#### **b. Massa otot**

Kreatinin ialah hasil metabolisme kreatin yang ada di otot. Individu dengan massa otot lebih besar, seperti atlet atau orang yang rutin melakukan latihan beban, biasanya memiliki kadar kreatinin lebih tinggi. Peningkatan atau penurunan massa

otot akan memengaruhi jumlah kreatinin dalam darah, karena kreatinin diproduksi juga diekskresikan secara konstan selama massa otot stabil (Verdiansah, 2016).

c. Diet

Mengonsumsi makanan berprotein tinggi, terutama daging, dapat meningkatkan kadar kreatinin dalam darah. Hal ini disebabkan karena daging mengandung kreatin yang akan diubah menjadi kreatinin selama proses pencernaan. Kenaikan kadar kreatinin ini bersifat sementara dan biasanya terjadi beberapa jam setelah makan (Wicaksono dkk., 2023).

d. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang intens dapat memicu peningkatan kreatinin dalam darah. Hal ini disebabkan oleh peningkatan pemecahan otot akibat aktivitas berat, yang mengubah kreatin menjadi kreatinin untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh (Tuaputimain dkk., 2020).

e. Obat-obatan

Beberapa jenis obat dapat memengaruhi sekresi kreatinin di ginjal, sehingga mengakibatkan peningkatan kadar kreatinin dalam darah. Selain itu, beberapa obat tertentu dapat bereaksi dengan reagen kreatinin dalam pemeriksaan, yang mengakibatkan hasil kadar kreatinin menjadi terlalu tinggi (Verdiansah, 2016).

#### **4. Metode pemeriksaan kreatinin**

Terdapat beberapa metode pemeriksaan kreatinin, di antaranya:

a. Metode jaffe reaction

Metode Jaffe Reaction ialah metode yang umum digunakan dalam pemeriksaan kreatinin darah. Prinsip dari metode ini ialah penggunaan asam pikrat untuk mengikat kreatinin serta membentuk senyawa berwarna kuning.

Kelebihan dari metode Jaffe ialah prosedurnya yang sederhana serta mudah dilaksanakan. Namun, metode ini memiliki kelemahan ketika digunakan dalam skala besar (batch), karena memerlukan banyak sampel juga reagen serta waktu reaksi yang cukup lama sekitar 30 menit. Selain itu, metode ini rentan terhadap kontaminasi lingkungan sehingga pengawasan yang ketat diperlukan. Kekurangannya ialah adanya protein yang tidak mengendap, yang dapat mengakibatkan hasil kreatinin yang lebih tinggi dari seharusnya (Hadijah, 2018).

#### b. Metode kinetik

Metode kinetik dilaksanakan dengan bantuan alat *autoanalyzer*. Pemeriksaan kreatinin dengan metode ini mirip dengan metode Jaffe, tetapi pembacaan dilaksanakan secara otomatis hanya sekali dengan akurasi yang lebih tinggi. Alat *autoanalyzer* berperan penting dalam memastikan keakuratan hasil pemeriksaan.

#### c. Metode *enzymatic*

Metode *enzymatic* menggunakan substrat sebagai dasar reaksi serta memanfaatkan alat photometer. Dalam metode ini, enzim kreatininase berperan sebagai katalis dalam mengubah kreatinin menjadi kreatin. Dengan tambahan multi-enzim secara berurutan (seperti kreatininase, kreatin kinase, piruvat kinase, serta laktat dehidrogenase), reaksi akan menghasilkan perubahan warna. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kreatinin dalam sampel serta diukur pada panjang gelombang 340 nm (Kafiar, 2020).

Metode *enzymatic colorimetric* dengan alat Thermo Indiko memiliki tingkat spesifisitas yang sangat tinggi serta dianggap sebagai metode standar emas dalam pemeriksaan kreatinin serum. Metode ini menawarkan akurasi tinggi serta direkomendasikan sebagai alternatif ketika hasil pemeriksaan kreatinin tidak



konsisten dengan informasi laboratorium lainnya. Namun, kekurangan dari metode ini ialah keterbatasan dalam ketahanan operasional juga masa penyimpanan. Umur simpan operasional metode *enzymatic* hanya sekitar 90 hari dengan penurunan sensitivitas mencapai 37% (Kafiar, 2020).

#### **D. Hubungan Glukosa Dengan Kreatinin Pada Penderita Diabetes Melitus**

Nefropati diabetik salah satu penyakit kronis yang dapat muncul pada penderita DM yang tidak terkontrol. Nefropati diabetik ialah komplikasi yang mengakibatkan gangguan fungsi ginjal hingga berujung pada gagal ginjal. Ketika penderita diabetes mengalami gagal ginjal yang disertai peningkatan tekanan darah, laju filtrasi glomerulus akan menurun secara bertahap juga dapat berakhir pada gagal ginjal tahap akhir. Kondisi ini akan mengakibatkan peningkatan kadar kreatinin dalam darah karena ginjal tidak lagi mampu memfiltrasi serta mengeluarkan kreatinin dengan optimal (Kafiar, 2020).

Membran filtrasi ginjal dapat rusak seiring peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh. Reaksi glukosa-protein dapat mengubah bentuk dan fungsi sejumlah sel, termasuk membran basal glomerulus. Protein akan bocor ke dalam urin, yang disebut albuminuria, jika lapisan penyaring protein rusak. Kondisi ini menyebabkan gangguan fungsi ginjal (Yosmina, 2023).

Penelitian tentang hubungan antara kadar glukosa darah sewaktu (GDS) dengan kadar kreatinin serum pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 menunjukkan adanya keterkaitan. Salah satu penelitian oleh Zulfian (2021) di RSUD Dr. H. Bob Bazar, SKM, Lampung Selatan, melibatkan 201 responden. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar gula darah sewaktu (GDS) ialah 227,08 mg/dL dengan standar deviasi 69,84, sedangkan rata-rata kadar kreatinin serum ialah 1,42 mg/dL dengan

standar deviasi 0,43. Analisis data menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar gula darah sewaktu dengan kadar kreatinin serum, dengan nilai korelasi sebesar 0,416, yang mengindikasikan adanya hubungan positif sedang antara kedua variabel tersebut pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.