

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes adalah salah satu penyakit kronis yang paling sering ditemukan pada abad ke - 21 ini. Diabetes adalah penyakit serius yang sering kali menimbulkan komplikasi penyakit lain. Diabetes melitus merupakan kondisi dimana kadar glukosa dalam darah berada pada atas batas normal dan berlangsung secara terus - menerus atau dalam keadaan statis (Tandra, 2007).

Diabetes melitus sering juga disebut kencing manis. Diabetes berarti banyak kencing dan melitus berarti manis. Hal ini disebabkan oleh adanya glukosa yang ikut terekskresi bersama urin (Tandra, 2007).

b. Patogenesis

Ketika glukosa menerobos masuk ke dalam jaringan, maka keseimbangan antara produksi glukosa endogen dan glukosa jaringan menjadi tidak seimbang. Peningkatan glukosa plasma akan merangsang pelepasan insulin oleh sel - sel β pankreas dan menyebabkan hiperinsulinemia. Kedua keadaan ini akan merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan splanknik dan jaringan perifer sembari menekan produksi glukosa endogen yang sebagian berlangsung kronis dan dikenal dengan toksisitas glukosa. Ketidakpekaan insulin semakin diperberat oleh peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah, dan berdampak

lebih buruk pada kinerja sel - sel β dalam menyekresikan insulin. Gejala terakhir ini disebut dengan lipotoksisitas (Arisman, 2013).

c. Klasifikasi

Menurut Kurniadi dan Nurrahmi (2014) secara umum diabetes melitus (DM) dapat dibedakan menjadi beberapa jenis, diantaranya :

1) DM Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 biasanya terjadi pada anak - anak dan remaja. Diabetes ini dahulu sering disebut *juvenile diabetes* (diabetes usia muda). penderita DM Tipe 1 bergantung pada pemberian insulin dari luar. Jumlah kejadiannya hanya 1 - 10% dari semua penderita diabetes di dunia. Di Indonesia sendiri jumlahnya sekitar 1% dari semua diabetes.

Faktor penyebab diabetes tipe 1 adalah infeksi virus atau reaksi auto imun (rusaknya sistem kekebalan tubuh) yang merusak sel - sel penghasil insulin, yaitu sel β pada pankreas secara menyeluruh. Oleh karena itu, pada tipe ini pankreas sama sekali tidak dapat menghasilkan insulin. Untuk bertahan hidup insulin harus diberikan dari luar tubuh dengan disuntikkan.

2) DM Tipe - 2

Dari seluruh penderita diabetes, penderita diabetes tipe 2 ini adalah yang paling banyak, yaitu sekitar 90 - 99%. Diabetes tipe 2 sering disebut diabetes *life style* karena selain faktor keturunan, juga disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat. Biasanya tipe ini banyak dialami oleh orang dewasa.

Diabetes tipe 2 berjalan sangat lambat, bisa sampai bertahun - tahun. Tanda - tanda yang ditimbulkan sering tidak jelas. Diabetes tipe 2 biasanya memiliki riwayat keturunan diabetes.

Penderita diabetes tipe 2 tidak mutlak memerlukan suntikan insulin karena pankreasnya masih menghasilkan insulin, walaupun jumlahnya kurang mencukupi.

d. Faktor Risiko

Menurut Tandra (2007) faktor - faktor risiko yang mudah terkena diabetes melitus tipe 2 adalah :

1) Keturunan

Sekitar 50 persen pasien diabetes tipe 2 mempunyai orang tua yang menderita diabetes, dan lebih dari sepertiga pasien diabetes mempunyai saudara yang mengidap diabetes. Diabetes tipe 2 lebih banyak kaitannya dengan faktor riwayat keluarga atau keturunan ketimbang diabetes tipe 1.

2) Ras atau etnis

Beberapa ras tertentu seperti suku Indian di Ameriks, Hispanik, dan orang Amerika di Afrika, mempunyai risiko lebih besar terkena diabetes tipe 2. Kebanyakan orang dari ras tersebut dulunya adalah seorang pemburu dan petani yang banyak melakukan aktivitas fisik, namun seiring berjalannya waktu, dumber makanan lebih banyak dan gerak badannya mulai berkurang sehingga banyak mengalami obesitas sampai diabetes melitus dan tekanan darah tinggi.

3) Obesitas

Mungkin kegemukan merupakan faktor risiko paling penting untuk diperhatikan karena melonjaknya angka kejadian diabetes melitus tipe 2 sangat terkait dengan obesitas. Lebih dari 8 diantara 10 penderita diabetes tipe 2 merupakan mereka yang kelewat gemuk.

4) *Metabolic Syndrom*

Keadaan dimana seseorang yang gemuk, menderita tekanan darah tinggi dan mempunyai kandungan gula dan lemak yang tinggi dalam darahnya disebut dengan *metabolic syndrom*. Semakin banyak kita temukan kasus *metabolic syndrom* pada masyarakat modern ini, gaya hidup dan kurang gerak merupakan faktor penyebabnya.

5) Kurang gerak badan

Semakin kurang gerak badan maka semakin mudah seseorang terkena diabetes. Olahraga atau aktivitas fisik membantu kita untuk mengontrol berat badan. Glukosa darah akan dibakar menjadi energi.

6) Usia

Risiko terkena diabetes akan meningkat seiring bertambahnya usia, terutama diatas 40 tahun. Namun belakangan ini kasus diabetes tipe 2 pada anak dan remaja makin meningkat karena obesitas dan gaya hidup modern.

7) Infeksi

Penyebabnya adalah infeksi virus, seperti *mumps* dan *Coxsackie* yang dapat merusak sel pankreas dan menimbulkan diabetes. Keadaan ini biasanya terjadi pada anak - anak dan mengakibatkan diabetes tipe 1.

e. Gejala

1) Banyak kencing

Glukosa akan menarik air keluar dari jaringan sehingga akan menimbulkan banyak kencing dan dehidrasi.

2) Rasa haus

Untuk mengatasi dehidrasi dan rasa haus makan penderita akan banyak minum dan terus minum.

3) Berat badan turun

Badan kurus sering dijumpai pada penderita diabetes tipe 2, kebanyakan penderitanya pada awalnya berbadan gemuk namun kemudian berat badannya akan turun.

4) Rasa seperti flu dan lemah

Keluhan diabetes dapat menyerupai sakit flu, rasa capek, lemah dan nafsu makan berkurang.

5) Mata kabur

Glukosa darah yang tinggi akan menarik cairan dari dalam lensa mata sehingga lensa menjadi tipis, sehingga mata akan kesulitan untuk fokus dan penglihatan jadi kabur.

6) Luka yang sukar sembuh

Karena kadar glukosa darah tinggi maka dapat menyebabkan luka sukar sembuh karena infeksi bakteri atau jamur akan mudah tumbuh (Tandra, 2007).

f. Komplikasi

1) Infeksi yang sulit sembuh

Pada penderita diabetes ditemukan lebih banyak kuman dan jamur di tubuhnya. Dalam keadaan normal, kuman yang masuk akan dilawan oleh tubuh dan dibunuh oleh sistem kekebalan tubuh. Namun, dalam kondisi glukosa darah tinggi maka sel-sel darah putih akan terganggu pergerakan, penempelan dan fagositosisnya. Oleh karena itu penderita diabetes akan mudah terkena infeksi yang sulit sembuh.

2) Koma hiperglikemik

Hiperglikemi adalah keadaan gula darah sangat tinggi yaitu diatas 200 mg/dl, keadaan ini bisa menimbulkan koma. Koma adalah istilah medis yang menerangkan bahwa pasien dalam kondisi kritis dan tidak sadarkan diri.

3) Koma hipoglikemik

Sama halnya dengan hiperglikemi, hipoglikemi juga dapat menimbulkan koma, karena kadar glukosa darah sangat rendah.

4) Masalah pada mata

Masalah mata yang dialami penderita diabetes adalah retinopati, katarak dan glaukoma. Retinopati merupakan kelainan yang mengenai pembuluh darah halus pada retina.

Katarak adalah kondisi menjadi buramnya lensa mata. Dan glaukoma adalah peningkatan tekanan pada mata yang menimbulkan rasa nyeri dan kaburnya penglihatan.

5) Komplikasi pada ginjal

Glukosa darah yang tinggi selalu bisa berdampak buruk pada ginjal. Komplikasi pada ginjal sering disebut nefropati diabetik. Sejumlah besar glukosa dalam urin membuat ginjal berisiko untuk terkena infeksi. Nefropati diabetik disebabkan oleh kelainan pembuluh darah halus pada glomerulus. Jika tidak segera diatasi maka hal ini dapat menimbulkan gagal ginjal. Mulanya akan ringan - ringan saja tetapi pada akhirnya bisa jadi sangat berat.

6) Komplikasi pada saraf

Sistem saraf juga bisa terkena dampak dari diabetes. Komplikasi pada saraf biasa disebut neuropati. Neuropati diabetik dapat terjadi pada tungkai dan kaki, saluran pencernaan dan kandung kemih (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

g. Diagnosis

Gejala klinis DM bersifat progresif, yang akan menimbulkan penyakit serius apabila tidak segera terkendali. Keluhan awalnya mungkin hanya sekedar peningkatan rasa haus (polidipsia) dan lapar (polifagia) serta bertambahnya frekuensi berkemih (poliuria). namun gejala ini seringkali tidak dikeluhkan.

Ketika glukosa tergenang pada konsentrasi 180 mg/dl, yang berarti telah melampaui ambang ginjal, kelebihan glukosa dalam aliran darah

akan melimpah ke dalam urin. Pada ginjal orang normal maka glukosa dapat diserap kembali ke dalam tubuh, namun pada penderita diabetes, glukosa akan ikut terbawa dalam urin karena tidak dapat terserap sempurna.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan penilaian laboratoris (Arisman, 2013).

h. Pemeriksaan Laboratorium

Menurut Tandra (2007) ada beberapa tes laboratorium yang dapat dilakukan untuk mendeteksi diabetes dan memberi informasi tentang keadaan glukosa dalam darah, diantaranya :

1) Tes glukosa darah kapiler

Tes ini merupakan salah satu cara *screening* yang cepat dan murah, yakni dengan menusuk ujung jari untuk mengambil setetes darah kemudian diteteskan pada strip khusus untuk pemeriksaan gula darah. Pada strip yang dipakai sudah ada bahan kimia khusus yang apabila ditetesi darah akan bereaksi dan dalam waktu 1 - 2 menit akan memberi hasil.

2) Tes glukosa darah vena

Biasanya tes ini dilakukan di laboratorium dengan mengambil darah melalui pembuluh darah vena untuk menilai kadar glukosa darah. Biasanya digunakan untuk pemeriksaan gula darah puasa dan gula darah 2 jam sesudah makan (2 jam *pp - post prandial*).

3) Tes glukosa urine

Glukosa yang menimbun di dalam darah akan keluar melalui urine dan terdeteksi pada tes urine. Adanya glukosa dalam urine adalah indikasi bahwa anda terkena diabetes. Namun pemeriksaan ini tidak dapat dipastikan untuk mendeteksi diabetes karena glukosa dalam urine bergantung pada jumlah urine, pengaruh obat - obatan serta fungsi ginjal.

4) Tes toleransi glukosa

Tes ini lebih teliti dan digunakan untuk menegakkan diagnosis diabetes. Dilakukan dengan memberikan asupan glukosa setelah puasa 10 jam dan mengukurnya kembali setelah 2 jam.

Tabel 1. Kriteria Pengendalian DM

| | Pengendalian DM | | |
|-----------------------------|-----------------|---------|------------|
| | Baik | Sedang | Buruk |
| Glukosa darah puasa (mg/dl) | 80-109 | 110-125 | ≥ 126 |
| Glukosa darah 2 jam (mg/dl) | 110-144 | 145-179 | ≥ 180 |

Sumber : Soegondo, *et al.* 2015

5) Tes HbA1c (*Glycated Hemoglobin* atau *Glycosylated Hemoglobin*)

Bila sudah terkena diabetes, maka dokter akan merekomendasikan untuk melakukan pemeriksaan ini 2 - 3 bulan sekali untuk memberi gambaran tentang keadaan glukosa darah dalam 2 - 3 bulan terakhir. Tes ini lebih baik daripada

pemeriksaan glukosa darah sewaktu, untuk melihat ketaatan pasien.

2. Glukosa Darah

a. Definisi

Glukosa darah atau gula darah merupakan gula yang tersimpan dalam tubuh yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka (Kee, 2007). Kadar gula darah adalah jumlah kandungan glukosa di dalam plasma darah (Dorland, 2010). Secara fluktuatif, kadar gula dalam darah bergantung pada asupan makanan dengan kadar tertinggi tercapai pada 2 jam setelah makan (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

Gula merupakan bahan baku utama untuk pembentukan energi di dalam tubuh. Di dalam sel, gula akan menjadi energi untuk kebutuhan beraktivitas dan akan disimpan agar dapat dipakai pada suatu waktu nanti (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

Kondisi kadar glukosa darah dapat terbagi menjadi dua kategori yaitu hiperglikemia dan hipoglikemia. Menurut Elizabeth (2009) hiperglikemia adalah suatu keadaan dimana kadar glukosa darah pada tingkat sangat tinggi dari rentang kadar normal gula darah. Sedangkan hipoglikemia merupakan kondisi dimana kadar glukosa darah berada pada keadaan dibawah rentang normal (McNaughton, 2011).

b. Kadar Glukosa

Terdapat beberapa jenis pemeriksaan glukosa darah, menurut Seogondo, et al. (2015) yakni kadar glukosa darah sewaktu, puasa, 2 jam setelah makan (2 jam PP) dan tes toleransi glukosa oral (TTGO).

1) Glukosa darah sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu yaitu mengukur kadar glukosa darah tanpa memperhatikan waktu makan. Peningkatan kadar glukosa darah dapat terjadi setelah makan, stres, atau pada diabetes melitus. Nilai normalnya berkisar antara 70 mg/dl sampai 125 mg/dl (Kartika, 2006). Glukosa darah sewaktu yang ≥ 200 mg/dl dapat dikategorikan glukosa darah sewaktu yang tinggi (*American Diabetes Association*, 2014). Setiap laboratorium memiliki patokan masing-masing pada kadar glukosa darah.

2) Glukosa darah puasa

Kadar glukosa darah puasa diukur setelah terlebih dahulu tidak makan selama 8 jam. Kadar glukosa darah ini menggambarkan level glukosa yang diproduksi oleh hati. Nilai normalnya kurang dari 100 mg/dl. Glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl dapat dikategorikan glukosa darah puasa yang tinggi (PERKENI, 2006 dalam Soegondo et al., 2015).

3) Glukosa darah 2 jam setelah makan

Pemeriksaan kadar glukosa diperiksa tepat 2 jam setelah makan. Pemeriksaan ini menggambarkan efektivitas insulin dalam transportasi glukosa ke sel. Nilai normalnya berkisar antara 100 mg/dl sampai 140 mg/dl (Kartika, 2015).

c. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

Menurut Fox & Kilvert (2010) faktor-faktor yang mempengaruhi kadar gula darah Ada beberapa hal yang menyebabkan gula darah naik,

yaitu kurang berolah raga, bertambahnya jumlah makanan yang dikonsumsi, meningkatnya stress dan faktor emosi, penambahan berat badan dan usia, serta dampak perawatan dari obat, misalnya steroid.

1) Aktivitas fisik

Olah raga secara teratur dapat mengurangi resistensi insulin sehingga insulin dapat dipergunakan lebih baik oleh sel-sel tubuh. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas fisik (sekitar 30 menit/hari) dapat mengurangi resiko diabetes. Olah raga juga dapat digunakan sebagai usaha untuk membakar lemak dalam tubuh sehingga dapat mengurangi berat badan bagi orang obesitas.

2) Asupan makanan

Asupan makanan terutama melalui makanan berenergi tinggi atau kaya karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak di dalam tubuh juga perlu diperhatikan karena sangat berpengaruh terhadap kepekaan insulin.

3) Stres dan obat - obatan

Interaksi antara pituitary, adrenal gland, pancreas dan liver sering terganggu akibat stress dan penggunaan obat-obatan. Gangguan organ-organ tersebut mempengaruhi metabolisme ACTH (hormon dari pituitary), kortisol, glucocorticoids (hormon adrenal gland), glucagon merangsang glukoneogenesis di liver yang akhirnya meningkatkan kadar gula dalam darah (Mahendra et al., 2008). Kurang tidur bisa memicu produksi hormone

kortisol, menurunkan toleransi glukosa, dan mengurangi hormon tiroid. Semua itu menyebabkan resistensi insulin dan memperburuk metabolisme (Vita, 2000).

4) Usia

Semakin bertambah usia perubahan fisik dan penurunan fungsi tubuh akan mempengaruhi konsumsi dan penyerapan zat gizi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa masalah gizi pada usia lanjut sebagian besar merupakan masalah gizi berlebih dan kegemukan/obesitas yang memicu timbulnya penyakit degeneratif termasuk diabetes mellitus (Maryam et al., 2008).

3. 3. HbA1c (*Glycated Hemoglobin* atau *Glycosylated Hemoglobin*)

a. Definisi

Glikat hemoglobin atau HbA1c merupakan fraksi hemoglobin yang berikatan langsung dengan glukosa yang menunjukkan kadar gula darah selama 8-12 minggu. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan standar untuk menilai status glikemik jangka panjang dan efektif pada semua tipe penyandang Diabetes Mellitus (Tompira, 2016). Tes HbA1c selama ini banyak berhasil dalam memberikan tingkat kontrol terhadap diabetes. Tes tersebut menunjukkan jumlah rata-rata gula darah dalam 2-3 bulan maka dari itu penderita Diabetes dianjurkan rutin melakukan kontrol sedikitnya 2 kali setahun (Russel, 2011).

HbA1c adalah zat yang terbentuk dari reaksi kimia antara glukosa dan hemoglobin (bagian dari sel darah merah). Pemeriksaan HbA1c digunakan sebagai indikator dalam memantau kontrol gula darah jangka panjang, diagnosis, penentuan prognosis, pengelolaan penderita DM.

Dengan mengukur *glycohemoglobin* dapat diketahui berapa besar persentasi hemoglobin yang mengandung gula. Bila kadar gula darah tinggi dalam beberapa minggu, maka kadar HbA1c juga akan tinggi. Ikatan HbA1c yang terbentuk bersifat stabil yang dapat bertahan hingga 2-3 bulan. Kadar HbA1c akan mencerminkan rata-rata kadar dalam jangka waktu 2-3 bulan sebelum pemeriksaan. Dengan mengukur kadar HbA1c dapat diketahui kualitas kontrol penyakit DM dalam jangka panjang, sehingga diketahui ketaatan penderita dalam menjalani perencanaan makan dan pengobatan (Sirait, 2018).

b. Manfaat pemeriksaan HbA1c

Menurut Maulana (2015) manfaat dari pemeriksaan HbA1c ini diantaranya :

- 1) Menilai Kualitas pengendalian Diabetes Mellitus
- 2) Menilai efek terapi atau perubahan terapi setelah 8-12 minggu dijalankan
- 3) Mencegah terjadinya komplikasi (kronik) Diabetes Mellitus
karena:
 - a) HbA1c dapat memperkirakan risiko berkembangnya komplikasi Diabetes Mellitus.
 - b) Komplikasi Diabetes Mellitus dapat muncul jika kadar glukosa darah terus-menerus tinggi dalam jangka panjang
- 4) Kadar glukosa darah rata-rata dalam jangka panjang (2-3 bulan) dapat diperkirakan dengan pemeriksaan HbA1c.

c. Kriteria Pengendalian Diabetes Mellitus Berdasarkan Nilai HbA1c

Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal yang sangat akurat dan bermanfaat untuk menilai kualitas pengendalian Diabetes dan menilai efek terapi atau perubahan terapi setelah 8-12 minggu dijalankan. Pemeriksaan kadar HbA1c ini dianjurkan untuk dilakukan dua kali setahun (Maulana, 2015).

Pengendalian DM terkait dengan kadar HbA1c dapat dinilai berdasarkan tabel berikut :

Tabel 2. Kriteria Pengendalian HbA1c

| Kriteria Pengendalian | Kadar HbA1c (%) |
|-----------------------|-----------------|
| HbA1c Baik | < 4.8 |
| HbA1c Sedang | 4.8-5.9 |
| HbA1c Buruk | > 5.9 |

Sumber : Maulana, 2015

d. Metode pemeriksaan HbA1c

Sampel darah yang digunakan untuk pemeriksaan HbA1c berupa darah vena dengan antikoagulan EDTA. Pemeriksaan HbA1c dapat dilakukan menggunakan beberapa metode antara lain :

- 1) Elektroforesis dan imunoassay
- 2) Ion exchange chromatography
- 3) Turbidimetri
- 4) HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

2. Darah

Darah merupakan cairan tubuh berwarna merah. Warna merah ini merupakan protein pernafasan yang mengandung besi yang menjadi tempat terikatnya molekul - molekul oksigen yang disebabkan oleh hemoglobin.

Darah dalam tubuh manusia juga berfungsi untuk alat transportasi oksigen dan zat - zat yang dibutuhkan oleh tubuh.

Darah dapat dibedakan menjadi beberapa jenis dengan peranan masing - masing, diantaranya sel darah merah, sel darah putih dan keping darah (Hiremart et al., 2010).

3. Serum

Serum merupakan bagian cair darah yang tidak mengandung sel-sel darah dan faktor-faktor pembekuan darah. Protein-protein koagulasi lainnya dan protein yang tidak terkait dengan hemostasis, tetap berada dalam serum dengan kadar serupa dalam plasma. Apabila proses koagulasi berlangsung secara abnormal, serum mungkin mengandung sisa fibrinogen dan produk pemecahan fibrinogen atau protrombin yang belum di konevensi (Sacher dan McPerson, 2012).

Serum diperoleh dari spesimen darah yang tidak ditambahkan antikoagulan dengan cara memisahkan darah menjadi 2 bagian dengan menggunakan sentrifuge, setelah darah didiamkan hingga membeku kurang lebih 15 menit (Nugraha, 2015). Setelah disentrifugasi akan tampak gumpalan darah yang bentuknya tidak beraturan dan bila penggumpalan berlangsung sempurna, gumpalan darah tersebut akan terlepas atau dengan mudah dapat dilepaskan dari dinding tabung. Selain itu akan tampak pula bagian cair dari darah. Bagian ini, karena sudah terpisah dari gumpalan darah maka tidak lagi berwarna merah keruh akan tetapi berwarna kuning jernih. Gumpalan darah tersebut terdiri atas seluruh unsur figuratif darah yang telah mengalami proses penggumpalan atau koagulasi spontan, sehingga terpisah dari unsur larutan yang berwarna kuning jernih (Sadikin, 2014).

4. Kreatinin

a. Pengertian Kreatinin

Kreatinin adalah produk akhir metabolisme kreatinin. Kreatinin terutama disintesis oleh hati (Widmann, 1989). Sebagian besar kreatinin dijumpai di otot rangka, tempat zat ini terlibat dalam penyimpanan energi sebagai kreatin fosfat (CP). Kreatinin fosfat diubah menjadi kreatinin dengan katalisasi enzim kreatinin kinase (CK) dalam sintesis *Adenosin Triphospat* (ATP) dari *Adenosin Diphospat* (ADP). Reaksi ini berlanjut seiring dengan pemakaian energi sehingga dihasilkan CP. Sejumlah kecil kreatin diubah secara ireversibel menjadi kreatinin, yang dikeluarkan dari sirkulasi oleh ginjal (Sacher dan McPherson, 2004). Akan tetapi sebagian kecilnya tidak mempunyai fungsi dan ada di dalam darah hanya untuk diangkut ke ginjal (Widmann, 1989). Jumlah kreatinin yang dihasilkan oleh seseorang setara dengan masa otot rangka yang dimilikinya (Sacher dan McPherson, 2004).

Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap, dengan pengecualian pada cedera fisik berat atau penyakit degenerative yang menyebabkan kerusakan massif pada otot (Sacher dan McPherson, 2004). Namun jika 50% atau lebih nefron rusak, maka kadar kreatinin meningkat (Kee, 1997). Ginjal mengekskresikan kreatinin secara sangat efisien. Pengaruh tingkat aliran darah dan produksi urin pada ekskresi kreatinin jauh lebih kecil dibandingkan pada ekskresi urea karena perubahan temporer dalam aliran darah dan aktivitas glomerulus dikompensasi oleh peningkatan sekresi kreatinin oleh tubulus ke dalam urin (Sacher dan McPherson,

2004). Kreatinin serum dinilai lebih spesifik daripada BUN (*Blood Urea Nitrogen*) atau nitrogen urea darah (Kee, 1997).

b. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Menurut Backet dan Rae (2010), penurunan kadar kreatinin ditemukan pada orang dengan keseluruhan massa otot kecil. Kreatinin plasma yang rendah dapat ditemukan pada anak – anak, dengan nilai rata – rata wanita lebih rendah jika dibandingkan pada pria.

Nilai rendah abnormal dapat ditemukan pada kasus kelaparan, serta pada pasien yang diobati dengan kortikosteroid (Backet dan Rae, 2010). Kadar kreatinin juga menurun jika terjadi pada penyakit hati atau gagal hati, diet rendah protein, dan nekrosis tubulus akut (Sacher dan McPherson, 2004).

Kadar kreatinin dalam darah meningkat apabila fungsi ginjal menurun. Peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Soeparman dkk, 2001). Apabila terjadi penurunan fungsi ginjal yang berlangsung secara lambat bersamaan dengan penurunan massa otot, konsentrasi kreatinin dalam serum mungkin stabil, tetapi angka ekskresi (bersihan) 24 jam akan lebih rendah daripada normal. Pola ini terjadi pada pasien yang mengalami penuaan (Sacher dan McPherson, 2004).

Kadar kreatinin plasma cenderung lebih tinggi pada orang dengan massa otot besar. Penyebab non – renal lainnya yang menyebabkan kreatinin plasma meningkat adalah sebagai berikut :

- 1) Banyak mengkonsumsi daging dapat menyebabkan peningkatan sementara
- 2) Aktivitas fisik yang berlebihan
- 3) Obat – obatan seperti sefalosporin, aldacton, aspirin, dan cotrimexazole dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meninggikan kadar kreatinin.

Penurunan dari GFR (*Glomerulo Filtration Rare*) menjadi penyebab peningkatan kreatinin plasma yang bersumber dari post renal – pre renal sebagai berikut :

- 1) Gangguan fungsi ginjal
- 2) Hilangnya fungsi nefron, misalnya glomerulonephritis akut dan kronis
- 3) Peningkatan tekanan pada sisi tabung nefron misalnya obstruksi saluran kemih akibat pembesaran prostat.

c. Metode Pemeriksaan Kreatinin

1) Metode *Jaffe Reaction*

Reaksi *Jaffe* adalah reaksi antara kreatinin dan asam pikrat pada suasana basa. Untuk membuat suasana basa biasanya digunakan natrium hidroksida (Rinda, 2015). Prinsipnya adalah kreatinin akan bereaksi dengan asam pikrat dalam suasana basa membentuk kompleks warna kuning - orange, kompleks warna yang terbentuk dibaca secara kolorimetri menggunakan photometer (Kee, 2008).

2) Kinetik

Dasar metodenya relatif sama hanya berbeda dalam pengukuran yang dibutuhkan sekali pembacaan. Alat yang digunakan autoanalyzer (Marks, 2000).

3) Enzimatik

Dasar metode ini adanya substrat dalam sampel bereaksi dengan enzim membentuk senyawa enzim substrat menggunakan alat photometer (Marks, 200).

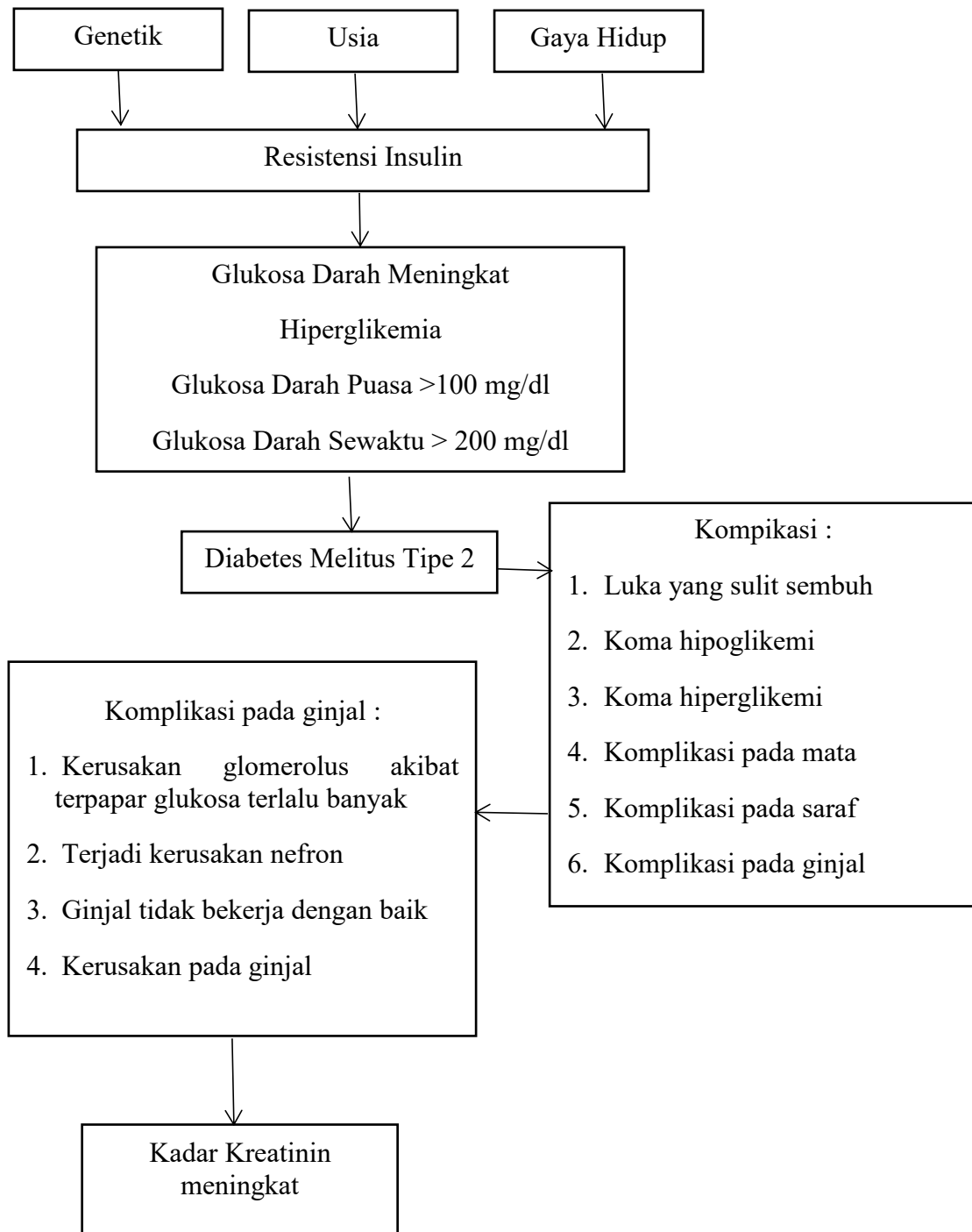
d. Manfaat pemeriksaan kreatinin

The National Kidney Disease Education Program merekomendasikan penggunaan serum kreatinin untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus dan digunakan untuk memantau perjalanan penyakit ginjal (Stevens LA, dkk. 2006). Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan saat nilai kreatinin serum meningkat diatas rujukan normal (Kara A. 2012).

Nilai rujukan kadar kreatinin menurut DyaSys (2019) adalah :

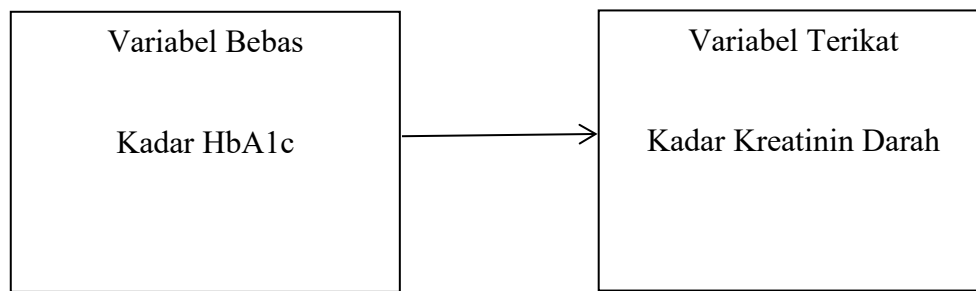
- 1) Pria dewasa : 0,6 - 1,1 mg/dL
- 2) Wanita dewasa : 0,7 - 1,3 mg/dL

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.