

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Defenisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit hiperglikemia yang ditandai dengan ketiadaan absolut insulin atau penurunan relatif insensitivitas sel terhadap insulin (Rachmawati, 2015).

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relative kerja dan sekresi insulin, gambaran patologik DM sebagian besar dapat dihubungkan dengan salah satu efek utama akibat kekurangan insulin yaitu berkurangnya pemakain glukosa oleh sel - sel tubuh. Peningkatan metabolisme lemak yang menyebabkan terjadinya metabolisme lemak abnormal disertai endapan kolestrol pada dinding pembuluh darah sehingga timbul gejala aterosklerosis serta berkurangnya protein dalam jaringan tubuh. (Hall, 2014)

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronik terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup dan atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Menurut *American Diabetes Association*, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik Hiperglikemia yang terjadi karna kelainan sekresi insulin, keadaan dimana kadar gula darah meningkat atau Hiperglikemia dapat menyebabkan DM yang tidak terkontrol dan lama – kelamaan akan menyebabkan kerusakan serius pada sistem tubuh, terutama pembuluh darah, dan persarafan (Prayuda, 2016).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes saat ini berdasarkan pada etiologi penyakit. Terdapat empat kategori diabetes:

1. Diabetes tipe 1 (berdasarkan oleh penghancuran sel pulau pankreas).
2. Diabetes tipe 2 (disebabkan oleh kombinasi resistensi insulin dan disfungsi sekresi insulin sel β).
3. Diabetes tipe khusus lain (disebabkan oleh kondisi seperti endokrinopati, penyakit eksokrin pankreas dan sindrom genetic).
4. Diabetes gestasional (diabetes yang terjadi pertama kali saat kehamilan).

Klasifikasi ini telah mengganti klasifikasi sebelumnya tentang klasifikasi klinis diabetes, yaitu DM bergantung insulin (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*, IDMM) dan DM tidak tergantung insulin (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*, NIDMM). Jenis pengklasifikasian yang terdahulu ini berdasarkan pada pentingnya pengobatan insulin sesuai diagnose. IDMM secara luas ekuivalen dengan diabetes tipe 1 dan NIDMM setara dengan diabetes tipe 2 (Anisa, 2019).

2.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus

Sebagian besar patologik dari DM dapat dihubungkan dengan salah satu efek utama kekurangan insulin sebagai berikut :

- a. Berkurangnya pemakaian glukosa oleh sel - sel tubuh yang mengakibatkan naiknya konsentrasi glukosa darah setinggi 300 – 1200 md/dl.
- b. Meningkatnya mobilisasi lemak dari daerah penyimpanan lemak yang abnormal disertai dengan endapan kolestrol pada dinding pembuluh darah.
- c. Berkurangnya protein dalam jaringan tubuh.

Pasien – pasien yang mengalami defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal atau toleransi sesudah makan. Pada hiperglikemia yang parah melebihi ambang ginjal normal (konsentrasi glukosa darah sebesar 160 – 180 mg/100 ml). Akan timbul glikosuria karena tubulus – tubulus renalis tidak dapat menyerap kembali glukosa, glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmatik yang menyebabkan poliuri disertai sodium, klorida, potasium, dan pospat. Adanya poliuri menyebabkan dehidrasidan timbul polidipsi. Akibat glukosa yang keluar bersama urine pasien mengalami keseimbangan protein negatif serta berat badan menurun menjadi polifagi. Akibat yang lain adalah asthenia (kekurangan energi), hilangnya protein tubuh dan berkurangnya karbohidrat untuk energi. Hiperglikemia yang lama akan menyebabkan arterosklerosis, penebalan membran basalis dan perubahan pada saraf perifer. ini dapat terjadinya gangrene. (Hardiansyah, 2017).

2.1.4 Gejala Diabetes Melitus

Gejala yang sering muncul pada penderita diabetes melitus adalah poliuria (sering buangair kecil), polidipsia (sering haus), polifagia (cepat merasa lapar), penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya, penglihatan kabur, badan terasa lemah, dan iritabilitas.

2.1.5 Faktor-Faktor Timbulnya Diabetes Melitus

Berdasarkan penelitian Anisa Ayu Laksmi pada tahun 2019, faktor resiko DM ada 6 yaitu:

1. Obesitas (kegemukan)
2. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air, atau meningkatnya tekanan air dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer.

3. Riwayat Keluarga DM

Seseorang yang menderita DM diduga mempunyai gen diabetes.

Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita DM.

4. Dislipidemia

Keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah

(Trigliserida ≥ 250 mg/dL). Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL (≥ 35 mg/dL) sering didapat pada pasien diabetes

5. Umur

Berdasarkan penelitian, usia yang terbanyak terkena DM adalah ≥ 45 tahun.

6. Alkohol dan Rokok

2.1.6 Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi yang timbul dari diabetes Melitus adalah :

1. Akut

Hipoglikemia adalah keadaan klinik gangguan syaraf yang disebabkan penurunan glukosa darah. Gejala ini ringan berupa gelisah sampai berat berupa koma dan kejang. Penyebabnya adalah obat-obat hipoglikemia oral golongan Sulfoniluria, Khususnya Glibenklamid.

2. Kronik

Penyakit Makrovaskular yaitu karena aterosklerosis, terutama mempengaruhi pembuluh darah besar dan sedang karena kekurangan insulin.

Diabetes Melitus dapat menyebabkan komplikasi kronik yang menyerang organ mata, ginjal, syaraf, jantung dan pembuluh darah. Selain itu salah satu penyakit yang disebabkan karena komplikasi kronik mikrovaskuler pada pasien Diabetes Melitus adalah Nefropati Diabetika. Nefropati Diabetika adalah suatu keadaan dimana kadar gula dalam darah yang tinggi menyebabkan ginjal mengalami penurunan fungsi dan terjadi kerusakan pada selaput penyaring darah (Mansjoer et al, 2009).

Penderita diabetes bisa mengalami berbagai komplikasi jangka panjang jika diabetes bisa mengalami berbagai komplikasi jangka panjang jika diabetesnya tidak dikelola dengan baik. Komplikasi yang lebih sering terjadi dan mematikan adalah serangan jantung dan stroke. Kerusakan pada pembuluh darah mata bisa menyebabkan gangguan penglihatan akibat kerusakan pada retina mata (retinopati diabetikum). Kelainan fungsi ginjal bisa menyebabkan gagal ginjal sehingga penderita harus menjalani cuci darah (dialisa).

Bila disimpulkan, tingginya kadar glukosa darah secara terus-menerus atau berkepanjangan dapat menyebabkan komplikasi diabetes sebagai berikut :

- a. Penyakit jantung.
- b. Serangan otak, biasanya diikuti dengan kelumpuhan atau stroke.
- c. Kerusakan pembuluh-pembuluh darah perifer (biasanya mempengaruhi bagian badan sebelah bawah dan kaki).
- d. Penyakit mata (retinopati).
- e. Kerusakan ginjal (nephropati).
- f. Kerusakan saraf (neuropati).

- g. Terjadinya borok akibat berkurangnya aliran darah ke kulit sehingga penyembuhan luka tersebut terhambat.

2.1.7 Pencegahan Diabetes Melitus

Penyakit diabetes melitus, terutama disebabkan oleh faktor-faktor genetik. Namun demikian kebiasaan hidup yang tidak sehat, misalnya banyak mengkonsumsi makanan berlemak sehingga menimbulkan kegemukan juga merupakan faktor yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit tersebut.

Usaha pencegahan Diabetes Melitus yang disebabkan oleh faktor kebiasaan hidup tersebut, dapat diatasi antara lain dengan olah raga rutin, hidup sehat dan teratur. Beberapa usaha pencegahan yang dapat dilakukan oleh masyarakat secara umum adalah sebagai berikut :

1. Diet yang baik dan teratur agar berat badan tidak berlebihan. Usahakan untuk dapat mencapai dan mempertahankan berat badan normal, atau bahkan berat badan ideal. jangan makan dalam porsi yang berlebihan, dan kurangi makan gula atau makanan yang manis serta berlemak tinggi,serta terapkan pola makan yang sehat.
2. Olahraga secara teratur dan ukur agar kelebihan gula dan lemak di dalam tubuh dapat berkurang (diubah menjadi energi gerak) disamping itu, dengan olahraga secara teratur, otot-otot tubuh akan menjadi kencang dan organ-organ tubuh bekerja dengan lebih lancar, baik, dan efisien.

2.1.8 Diagnosis

Kriteria diagnostik DM yaitu bila terdapat salah satu atau lebih hasil pemeriksaan dibawah ini :

1. Kadar gula darah sewaktu 200 mg/dl

2. Kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl
3. Kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada testoleransi glukosa oral (Charles, 2010).

2.2 Kreatinin

Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal, karena konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan. Kreatinin adalah produk protein otot yang merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan hampir konstan dan diekskresi dalam urin dengan kecepatan yang sama. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal maka adanya gangguan fungsi ginjal. Nilai normal kreatinin dalam serum adalah 0,7-1,3 mg/dL. Pada penderita DM, terutama yang mengalami gangguan ataupun kerusakan pada ginjal, kadar kreatinin akan meningkat. Kreatinin disintesis di hati dan terdapat dalam hampir semua otot rangka yang berikatan dalam bentuk kreatin fosfat, suatu senyawa penyimpan energi. Dalam sintesis ATP dari ADP, kreatinin fosfat diubah menjadi kreatin dengan katalisasi enzim kreatin kinase (CK). Kreatinin selanjutnya difiltrasi oleh glomerulus dan diekskresikan dalam urin kondisi yang merusak fungsi ginjal mungkin akan menaikkan tingkat kreatinin dalam darah. Hal ini penting untuk mengenali apakah proses menuju ke disfungsi ginjal (gagal ginjal) adalah lama atau baru (Prayuda, 2016).

2.2.1 Metabolisme Kreatinin

Kadar kreatinin tetap normal jika penderita belum mengalami kerusakan pada fungsi ginjal. Kadar kreatinin dapat tinggi cepat sampai 2/3 bagian dari nefron rusak dan kerusakan pada glomerulus akut. Kreatinin diekresikan oleh glomerulus, dan tidak diabsorpsi oleh tubulus, tidak dimetabolis oleh ginjal, kondisi kadar kreatinin darah yg stabil tidak mempengaruhi oleh protein makanan atau metabolisme untuk penetapan filtrasi glomerulus. Kadar kreatinin meningkat disebabkan penyakit ginjal diabetes, kelebihan kreatinin dari (10-20) disekresi oleh tubulus. Kadar Kreatinin akan meningkat bila kegagalan ginjal mencapai 50% hingga 70%. Ekskresi Kreatinin akan berkurang pada usia 40 tahun dan mulai meningkat di usia 60-70 tahun ekskresi hanya 50% dari umur dewasa tanpa ada kelainan ginjal (Haris, 2017).

2.2.2 Jenis Jenis Metode Pemeriksaan Kreatinin

1. Jaffe Reaction (fixed time) :

Prinsip dari metode jaffe adalah kreatin di dalam susunan alkali membentuk kompleks warna jingga dengan asam pikrat. Metode ini menggunakan sampel serum atau plasma yang telah dideproteinasi terlebih dahulu menggunakan TCA (Trichlor Acetic Acid) 1,2 N dengan perbandingan 1:1.

2. Enzimatik

Metode ini adalah substrat dalam sampel bereaksi dengan enzim membentuk senyawa substrat digunakan untuk mengkonversi kreatinin ke metilhidantoin dan ammonia. Kreatinin deaminase metal hidantoin + NH₃ Ammonia di deteksi menggunakan GDH atau berhelot reaction atau menggunakan N-metil hidantoin amino hidrolase. In dry chemistry : metode ini

dapat di gunakan di in dry chemistry – ammonia di produksi bereaksi dengan bromophenol blue. (Haris, 2017).

2.2.3 Hubungan Diabetes Dengan Kreatinin

Penyebab utama seseorang mengalami gagal ginjal kronik hingga membutuhkan pelayanan hemolisa (cuci darah) adalah akibat penyakit diabetes dan darah tinggi. Jika kedua penyakit ini dikontrol dengan baik melalui pengobatan teratur, maka penyakit ginjal akan dapat dicegah sedini mungkin atau diperlambat. Penyakit ginjal kronik juga dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah (kardiovaskuler) yang akhirnya juga merupakan penyebab kematian terbanyak penderita gagal ginjal (Arsono, 2005).

Diabetes tidak dapat disembuhkan, tetapi bisa dikendalikan. Perubahan gaya hidup dan pola makan menjadi kunci utama. Fakta membeberkan, setiap 10 detik satu orang meninggal karena komplikasi diabetes dan dalam waktu bersamaan ditemukan dua penyandang diabetes baru. Data lain menunjukkan, lebih dari 80 juta diabetesi (orang yang menderita diabetes) berada di wilayah Pasifik Barat dan Asia Tenggara. Sedemikian besarnya angka kejadian dan kematian akibat penyakit terkait kadar gula darah (Mulana, 2015).

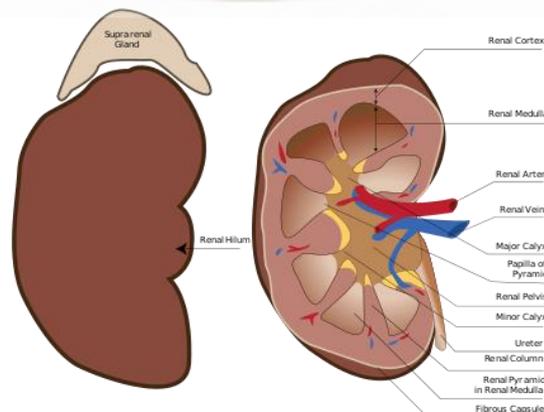
Kegagalan ginjal kronik (CRF= Chronic Renal Failure) melukiskan suatu kondisi bila mana ginjal rusak hebat dan mungkin tak reversibel. Biasanya diagnosis dibuat atas ditemukannya peningkatan pada nitrogen urea darah (BUN) dan kreatinin serum, serta dikonfirmasi dengan ditemukannya ginjal yang berkerut dan keadaan yang tidak reversibel. Sejumlah penyakit ginjal akhirnya menyebabkan kerusakan jaringan ginjal. Jika jaringan ginjal yang tersisa tidak dapat memenuhi fungsinya, akan muncul gambaran kegagalan ginjal.

Penurunan ekskresi ginjal terutama sangat bermakna. Penurunan Glomerulus Filtrat Rate (GFR) secara beerbanding terbalik meningkatkan kadar kreatinin di plasma. Konsentrasi plasma terhadap zat yang direabsorbsi juga meningkat, tetapi tidak terlalu tinggi karena reabsorbsi di tubulus ginjal juga terganggu pada gagal ginjal (Lang, 2007).

2.3 Ginjal

2.3.1 Defenisi Ginjal

Ginjal adalah organ penting yang memiliki peran cukup besar dalam pengaturan kebutuhan cairan dan elektrolit. Hal ini terlihat pada fungsi ginjal yaitu sebagai pengatur air, pengatur konsentrasi garam dalam darah, pengatur keseimbangan asam basa darah dan pengatur ekskresi bahan buangan atau kelebihan garam. Ginjal mempunyai peran strategis dalam tubuh, yaitu mengeluarkan air dan sampah metabolisme dalam bentuk air kemih serta menghasilkan hormon eritropoitein yang berperan dalam pembentukan sel darah merah (Cahyaningsih, 2009).



Gambar 2.1 Struktur Ginjal

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengeksresi zat terkarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomelurus dengan reabsorpsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air di ekskresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin (Price dkk, 2012).

Ginjal juga berfungsi menyaring intake makanan sekaligus mengeluarkan molekul-molekul yang tidak terpakai dalam bentuk toksin (racun). Apabila fungsi ginjal terganggu, toksin didalam darah menumpuk, sehingga menyebabkan berbagai gangguan kesehatan tubuh. Ginjal yang tidak dirawat dengan baik dapat mengakibatkan penyakit gagal ginjal. Gagal ginjal (renal atau kidney failure) adalah kasus penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara akut (kambuhan) mampu kronis (menahun) (Alam dan Hadibroto, 2008).

Ginjal merupakan salah satu organ vital pada tubuh manusia yang berfungsi mengeluarkan sisa metabolisme dalam tubuh, mereabsorpsi kembali elektrolit oleh bagian tubulus, menyaring dan membersihkan darah dan zat sisa metabolisme oleh glomelurus, menjaga asam basa tubuh. Untuk memeriksa kesehatan ginjal dilakukan dengan mengukur kadar kreatinin dan juga glomelurus filtration rate sebagai indikator fungsi ginjal dalam menyaring dan meyerap kembali elektrolit (Habibie dkk, 2015).

2.3.2 Uji Fungsi Ginjal

Pemeriksaan fungsi ginjal adalah prosedur pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui seberapa baik ginjal bekerja dan untuk mendeteksi adanya gangguan pada organ tersebut. Pada pemeriksaan fungsi ginjal, darah pasien akan diambil untuk kemudian diamati di Laboratorium.

Jenis – Jenis Pemeriksaan Ginjal, yaitu antara lain :

1. Tes Urine, untuk mengetahui adanya protein dan darah dalam urine yang menandakan penurunan fungsi ginjal.
2. Ureum atau Blood Urea Nitrogen (BUN), yaitu tes untuk menentukan kadar urea nitrogen dalam darah yang merupakan zat sisa dari metabolisme protein dan seharusnya dibuang melalui ginjal.
3. Kreatinin Darah, yaitu tes untuk menentukan kadar kreatinin dalam darah. Kreatinin merupakan zat sisa hasil pemecahan otot yang akan dibuang melalui ginjal. Kadar Kreatinin dalam darah dapat menjadi tanda adanya gangguan pada ginjal.
4. Glomerulo Filtration Rate (GFR), yaitu tes untuk melihat kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa metabolisme dari dalam tubuh.
5. Tes kandungan Albumin dalam darah.
6. Tes rasio Albumin-Kreatinin.
7. Tes kandungan Elektrolit dalam darah dan urine.
8. Bersihan Kreatinin (CCT) dan protein dalam urine 24 jam.
9. Biopsi Ginjal.
10. Sistokopi dan Ureteroskopi.

Seseorang juga dapat diminta untuk menjalani pemeriksaan fungsi ginjal,

jika memiliki kondisi – kondisi seperti :

1. Diabetes
2. Penyakit Jantung
3. Hipertensi
4. Batu Ginjal
5. Lupus

2.3.3 Klasifikasi Ginjal

Gagal ginjal diklasifikasikan menjadi dua yaitu kronik dan akut. Gagal ginjal akut merupakan sindrom klinik akibat kerusakan metabolik atau patologik pada ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang nyata dan cepat serta terjadi yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang nyata dan cepat serta terjadi azotemia, berkembang dalam beberapa hari atau beberapa minggu. Sedangkan gagal ginjal kronik merupakan perkembangan gagal ginjal progresif dan lambat, berlangsung beberapa tahun. Pada kedua kasus gagal ginjal tersebut, ginjal kehilangan kemampuan untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam keadaan asupan diet normal dan hilangnya kemampuan fungsional ginjal. Gagal ginjal akut juga dapat dipengaruhi oleh obat-obatan seperti siklosporin, NSAID (obat non-steroid anti-inflamasi yang umum digunakan untuk mengobati gangguan muskuloskeletal) dan aminoglikosida (Mueller, 2005).

2.3.4 Kelainan Fungsi Ginjal

Kelainan fungsi ginjal adalah kelainan yang sering terjadi pada orang dewasa. Kelainan fungsi ginjal berdasarkan durasinya dibagi menjadi 2 yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal akut adalah kemunduran yang cepat dari kemampuan ginjal dalam membersihkan darah dari bahan-bahan racun yang menyebabkan penimbunan limbah metabolik didalam darah, misalnya urea. Gagal ginjal akut merupakan suatu angka kesakitan dan kematian (Ayu, 2010).

2.3.5 Diagnosis Ginjal

Jika mengalami kerusakan ginjal harus dilakukan pemeriksaan yaitu Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk nilai fungsi ginjal pada penderita DM.

Pemeriksaan diagnosis laboratorium untuk pemeriksaan specimen darah menunjukkan:

1. BUN/Kreatinin : meningkat (10 mg/dL)
2. Hemoglobin (HB) : menurun atau anemia, biasanya Hb kurang dari 7-8g/dL
3. Kalium : peningkatan sehubungan dengan retensi sesuai dengan perpindahan selular atau asidosis/ pengeluaran jaringan. Kadar kalium 6,5 mEq/L atau lebih besar .
4. Natrium : hipernatremia/hiponatremia
5. Magnesium/fosfat : meningkat
6. Kalsium : menurun

2.4 Kerangka Konsep

