BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Kreatinin

Kreatinin merupakan produk metabolisme kreatin dalam otot. Pada keadaan normal secara metabolik kreatinin berdifusi kedalam plasma dan diekskresikan melalui urine. Akan terjadi peningkatan kadar kreatinin dalam darah akibat penumpukan kreatinin di pembuluh darah ginjal, sehingga hanya sebagian kecil yang dikeluarkan melalui urine (Sugiatmini dan Cahyani, 2023).

Berdasarkan pernyataan *dari The National Kidney Disease Education Program*, pemeriksaan kreatinin serum adalah tes gold standar untuk penyakit ginjal yang menunjukkan kapasitas filtrasi glomerulus dan mengamati perkembangan penyakit ginjal. Pemeriksaan kadar kreatinin dilakukan karena konsentrasi kreatinin dalam plasma dan ekskresinya di urin selama 24 jam relatif stabil. Hasil kadar kreatinin darah yang melebihi rentang nilai normal menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal yang perlu diteliti lebih lanjut(Armaningrum dan Budiharjo, 2022).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

Masa paruh kreatinin dalam darah setelah pengambilan sampel, atau dalam kondisi kesehatan normal, umumnya sekitar 4 jam pada orang yang sehat. Pada pasien dengan gangguan ginjal termasuk diabetes mellitus, masa paruhnya 24-40 jam diperpanjang karena kemampuan ginjal untuk menyaring kreatinin menurun. Hasil kreatinin dapat tetap stabil dalam sampel darah hingga beberapa jam tergantung pada penanganan dan suhu penyimpanan (El-Khoury *et al*., 2021).

Kadar kreatinin serum dalam darah mempunyai Nilai normal yaitu, 0,7-1,3 mg/dL pada pria, sedangkan pada wanita 0,6-1,1 mg/dL Kadar kreatinin dalam serum pada pria lebih tinggi dibandingkan wanita, dikarenakan pria memiliki massa otot yang lebih besar dari wanita (Ahat *et al.*, 2023).

1. Metabolisme Kreatinin

Mikroalbuminuria terjadi karena molekul albumin kecil dapat melewati membran glomerulus, adanya perubahan permeabilitas dinding kapiler glomerulus, peningkatan tekanan glomerulus, atau keduanya. Ketiga faktor tersebut menyebabkan peningkatan tekanan glomerulus, yang mengakibatkan mikroalbuminuria. Faktor-faktor tersebut adalah kadar glukosa darah dan insulin yang tinggi serta hipertensi. Peningkatan glukosa darah dapat mengubah selektivitas perubahan muatan listrik di dinding kapiler glomerulus dan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah kapiler. Apabila filtrasi di glomerulus meningkat melebihi kapasitas penyerapan tubulus, maka ekskresi albumin dalam urin akan meningkat. Kenaikan kadar kreatinin yang dua kali lipat menandakan penurunan fungsi ginjal hingga 50%, sementara kenaikan tiga kali lipat kadar kreatinin plasma menandakan penurunan fungsi ginjal sebesar 75 % (Rokim, 2020).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

Kadar kreatinin darah dapat terjadi akibat peningkatan perpecahan fosfokreatinin di otot, yang berfungsi sebagai sumber energi bagi tubuh dan merupakan salah satu proses untuk memenuhi kebutuhan ATP saat

beraktivitas. Pemisahan fosfokreatinin tersebut menghasilkan kreatin dan juga ion fosfat. Ion fosfat yang ada akan berkontribusi pada pembentukan ATP baru, sementara kreatin dibuang melalui urin sebagai kreatinin (Tuaputimain *et al*., 2020).

Beberapa bagian dari kreatinin mutlak diubah dari kreatin yang dikeluarkan oleh ginjal dari peredarannya. Selanjutnya, kreatinin dibawa ke ginjal yang dimana ginjal memfiltrasi sebagian besar kreatinin dan mengeluarkannya ke urine. Akibatnya, kadar kreatinin dapat berubah sebagai reaksi terhadap disfungsi ginjal (Febrianisa *et al*., 2022).

2. Faktor yang mempengaruhi kadar Kreatinin

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin yaitu (Tuaputimain et al., 2020) :

a. Perubahan massa otot, orang dengan masa otot yang lebih besar seperti atlit cenderung memiliki kadar kreatinin yang lebih tinggi karena kreatinin adalah produk dari pemecahan kreatin dalam otot.
b. Diet kaya daging meningkatkan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan.
c. Aktivitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin darah.
d. Mengkonsumsi obat-obatan seperti sefalosporin, asparin, dan aldacton dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga dapat meningkatkan kadar kreatinin darah.
e. Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal.
f. Usia, pada orang yang berumur 40 tahun ke atas, kadar kreatinin akan

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

menjadi lebih tinggi.

g. Jenis Kelamin, pada laki-laki kadar kreatinin akan sedikit lebih tinggi daripada wanita.

3. Metode Pemeriksaan Kreatinin

a. Metode *Jaffe Reaction*

Metode *Jaffe Reaction* adalah salah satu metode di mana pengukuran kadar kreatinin dilakukan dengan menggunakan asam pikrat yang mengikat kreatinin dan menghasilkan warna jingga. Warna serapan yang berbeda muncul dalam waktu 1 menit setelah inkubasi antara sampel dan reagen standar yang digunakan. Metode ini memiliki keunggulan berupa biaya rendah, kecepatan, dan kebutuhan jumlah sampel yang relatif sedikit (Nurfadilah *et al*., 2024)

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

b. Metode Kinetik

Secara dasar, metode ini relatif sama dengan metode Jaffe Reaction, tetapi dalam pengukurannya hanya memerlukan satu kali pembacaan. Peralatan yang digunakan adalah autoanalyzer (Tuaputimain *et al*., 2020).

c. Metode Enzimatik

metode enzimatik ini adalah reaksi substrat yang ada dalam sampel dengan enzim untuk membentuk senyawa enzim substrat. Enzim yang dipakai adalah enzim kreatininase. Enzim ini akan mengubah kreatinin menjadi kreatin, dan dengan penambahan multienzim secara berurutan (enzim kreatininase, enzim kreatin kinase, piruvat kinase, dan laktat

dehydrogenase), akan terjadi perubahan warna. Warna yang berubah menunjukkan hubungan sebanding dengan kadar kreatinin, yang kemudian diukur menggunakan fotometer pada panjang gelombang 340 nm (Tuaputimain *et al*., 2020).

B. Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik kronis yang disebabkan oleh kurangnya produksi insulin dari pankreas atau ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan insulin dengan efektif. Hormon yang mengatur keseimbangan darah adalah insulin. Insulin, yang dihasilkan oleh pankreas, diperlukan untuk membawa glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh dan digunakan sebagai sumber energi. Kurangnya atau tidak efektifnya, insulin pada orang DM berarti glukosa tetap beredar dalam darah . Jika kadar hormon insulin meningkat, hal itu akan menyebabkan peningkatan gula darah (hiperglikemia), yang dapat merusak banyak jaringan tubuh dan mengarah pada perkembangan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa (Kesuma *et al*., 2024).

Komenkes Poltekkes Bengkulu

Penyakit degeneratif diabetes melitus memerlukan pemantauan kontrol glikemik secara rutin. Hiperglikemi yang tidak terkontrol dapat merusak sistem tubuh penderita, yang pada gilirannya dapat menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Kontrol glikemik adalah pengawasan terhadap kadar glukosa dalam darah. Progresivitas derajat penyakit DM ditentukan oleh baik atau buruknya kontrol glikemik (Indriani *et al*., 2019).

Diabetes melitus tipe 1 adalah salah satu penyakit kronik yang sampai saat ini belum dapat disembuhkan, namun kontrol metabolik dengan baik dan optimal dapat mempertahankan perkembangan dan pertumbuhan normal dan mencegah komplikasi. Sebagian besar penderita dibetes tipe 1 adalah anak-anak dan remaja. Terapi diabetes tipe 1 bertujuan utama untuk mengkontrol metabolisme, menjaga perkembangan dan pertumbuhan yang normal, mencegah komplikasi, serta memberikan dukungan psikologi bagi anak dan keluarganya (Adelita *et al*., 2020). Mayoritas individu yang penderita diabetes mellitus mengalami komplikasi, di mana komplikasi paling sering muncul >5 tahun setelah terdiagnosis diabetes. Nefropati diabetika biasanya muncul pada tahun ke-6 setelah diagnosa (Sugiatmini & Cahyani, 2023).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

Penyaki metabolik yang dikenal Diabetes Mellitus Tipe 2 ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat menurunnya sekresi insulin dari sel beta pankreas atau ganguan fungsi insulin (resistensi insulin), sehingga tubuh tidak dapat merespons insulin dengan normal. Insiden Diabetes Tipe 2 pada wanita lebih besar dibandingkan pria. Wanita lebih berisiko mengalami diabetes karena secara fisik, wanita memiliki peluang yang lebih besar untuk peningkatan indeks masa tubuh (Armaningrum dan Budiharjo, 2022).

1. Patofisiologi Diabetes Militus

Diabetes Mellitus disebabkan oleh resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin karena kelainan fungsi sel β. Risintensi insulin ditandai oleh

penurunan kemampuan insulin dalam menyeimbangkan kadar glukosa darah akibat berkurangnya sensivitas jaringan, sehingga sel-sel pankreas harus memproduksi insuin lebih banyak. Insulin yang resisten dan hiperinsulinemia mengakibatkan gangguan glukosa. Sel islet akan meningkatkan sekresi insulin untuk mengatasi resistensi insulin. Faktor-faktor yang meningkatkan resiko diabetes mellitus meliputi umur, obesitas, gaya hidup, ras, dan penderita diabetes gestasional (Hardianto, 2021).

2. Diabetes Klasifikasi Diabetes Mellitus

Secara umum Diabetes Mellitus dikelompokkan menjadi empat (4) yaitu (Hardianto, 2021) :

a. Diabetes Mellitus Tipe 1 : Diabetes Mellitus Tipe 1 merupakan kelainan sistemaik akibat munculnya gangguan yang ditandai dengan hiperglikemia kronik. Sel β pankreas mengalami kerusakan akibat kerusakan proses autoimun dan idiopatik, sehingga kondisi ini terjadi.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

b. Diabetes Mellitus Tipe 2 : Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah akibat menurunnya sekresi insulin dari sel beta pankreas dan fungsi insulin (resistensi insulin), terutama pada kalangan orang dewasa dan usia lanjut.

c. Diabetes Mellitus Kehamilan (Gestasional) : Diabetes gestasional merupakan diabetes yang terjadi pada masa kehamilan Biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga saat kehamilan karena

hormon yang di sekresi plasenta menghalangi kerja insulin.

d. Diabetes Mellitus Tipe Lain : Diabetes Mellitus Tipe lain merupakan diabetes yang berhubungan dengan genetika, penyakit pankreas, gangguan hormonal, penyakit lain atau pengaruh penggunaan obat – obatan.

3. Faktor Resiko Diabetes Mellitus

Ada dua faktor risiko DM yaitu faktor resiko yang sifatnya bisa diubah oleh diri kita dengan cara pola hidup sehat dan faktor resiko yang tidak bisa kita ubah. Faktor resiko yang bisa diubah meliputi gaya hidup seperti makanan yang dikonsumsi, obesitas berdasarkan IMT ≥25kg/m2 atau ukuran lingkar pinggang ≥90 cm untuk pria, ≥80 cm untuk wanita, pola istirahat, kurangnya aktifitas fisik, stress, hipertensi, dislipidemia, kebiasaan merokok. Faktor resiko yang tidak dapat diubmencakup faktor genetik atau riwayat keluarga Diabetes Mellitus, serta usia di atas >45 tahun (Nasution *et al*., 2021).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

4. Cara pemeriksaan Diabetes Mellitus

Berbagai jenis pemeriksaan untuk diabetes mellitus meliputi: pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS), pemeriksaan gula darah puasa (GDP), pemeriksaan gula darah 2 jam prandial (GD2PP), pemeriksaan HbA1c, serta pemeriksaan toleransi glukosa oral (TTGO) yang berupa tes ksaan penyaring. Diagnosis ditetapkan dengan memeriksa kadar gula darah sebagai berikut (Lestari *et al*., 2021) :

Tabel 2. 1 kadar gula darah

Diagnosis	Glukosa darah Puasa	HbA1C (mg/dl)	Gukosa plasma 2 jam setelah TTGO	Tes Gula darah acak
Normal	<100 mg/dl	<5,7 mg/dl	<140 mg/dl	<200 mg/dl
Pre diabetes	100-125 mg/dl	5,7-6,4 mg/dl	140-199 mg/dl	N/A
Diabetes	>126 mg/dl	>6,5 mg/dl	>200 mg/dl	>200 mg/dl

C. Hubungan Diabetes Mellitus dengan Kreatinin

Adanya gangguan pada pankreas yang merupakan organ tubuh yang memproduksi hormon insulin dan bertanggung jawab untuk menjaga kadar gula darah tetap normal, kadar glukosa dapat meningkat melewati batas ambang kemampuan ginjal sebesar 160-180 mg/dl. Hal ini dapat merusak fungsi ginjal, dimana salah satu zat yang dibuang melalui darah adalah kreatinin . Pada gangguan ginjal, pemeriksaan kreatinin menjadi salah satu parameter untuk menilai fungsi ginjal. Diabetes yang berkepanjangan dapat menyebabkan glomeruloklerosis, proteinuria, dan kegagalan. Penyakit diabetes melitus ditandai dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, yang mengakibatkan karbohidrat tidak lagi berfungsi sebagai sumber energi. Sebaliknya , tubuh menggunakan protein dan lemak sebagai sumber energy (Haris, 2019).

Penderita Diabetes Mellitus dengan kadar gula darah tinggi sehingga mengakibatkan kerusakan, kelemahan, dan kerapuhan pada dinding pembuluh darah. Dampak dari keadaan ini adalah terjadinya penyumbatan pada komplikasi mikrovaskuler, seperti nefropati diabetika. Kondisi

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

hiperglikemia berkontribusi terhadap pembentukan aterosklerosis, yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah. Akibatnya, suplai darah ke ginjal berkurang, yang mengganggu proses filtrasi di glomelurus dan menurunkan fungsi ginjal, yang dapat dilihat dari meningkatnya kadar kreatinin dalam darah (Rachmad dan Setyawati, 2023).

Kreatinin tebentuk dari kreatinfosfat di jaringan otot dan merupakan produk sampingan dari metabolisme otot. Hampir seluruhnya kreatinin disingkirkan dari tubuh melalui filtrasi glomerulus. Jumlah kreatinin yang diproduksi oleh tubuh seseorang setara dengan massa otot rangka yang dimilikinya. Pemeriksaan kreatinin merupakan pemeriksaan spesifik dan salah satu indikator untuk mengetahui kerusakan fungsi ginjal. Apabila terjadi peningkatan kadar kreatinin maka ini menunjukkan adanya disfungsi ginjal (Liftyowati *et al.*, 2022).

Komenkes
Poltekkes Bengkulu

Upaya untuk menurunkan kadar kreatinin serum yaitu dengan memperbaiki fungsi ginjal. Untuk memperbaiki fungsi ginjal, dilakukan hemodialisis sebagai terapi pengganti ginjal. Prosedur ini dilakukan 2-3 kali seminggu selama 4-5 jam untuk membersihkan darah dari sisa-sisa metabolisme tubuh yang terdapat di dalamnya. Zat beracun dalam darah seperti ureum dan kreatinin dibersihkan melalui tindakan hemodialisis. Bila ginjal tidak dapat berfungsi , zat hasil metabolisme yang dihasilkan oleh sel normal akan kembali ke dalam aliran darah (uremia) (Heriansyah *et al*., 2019).

Diabetes Mellitus tipe 1 adalah sel beta pankreas telah di hancurkan oleh proses autoimun sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Hiperglikemia ini merusak pembuluh darah kecil, termasuk di ginjal, menyebabkan *Nefropati Diabetik* dengan tanda awal albuminuria. Ketika *Nefropati Niabetik* memburuk, kadar kreatinin serum meningkat karena penurunan fungsi filtrasi ginjal, yang dievaluasi melalui pemeriksaan kreatinin dalam darah (Sigfried dan Groop, 2023). Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan penyakit yang ditandai dengan gangguan metabolisme tubuh, dengan ciri peningkatan kadar gula darah akibat menurunnya sekresi insulin dari sel beta pankreas atau adanya masalah pada fungsi insulin (resistensi insulin). Nefropati Diabetik, yang merupakan penyakit gagal ginjal kronis akibat diabetes melitus, disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi. Penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) menjadi indikasi terjadinya kerusakan ginjal. Pemeriksaan kadar kreatinin diperlukan untuk memantau fungsi ginjal pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 1 dan Tipe 2 (Armaningrum dan Budiharjo, 2022).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu