

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena peningkatan kadar glukosa darah di dalam tubuh sehingga mengakibatkan penurunan sekresi insulin yang progresif yang dilatarbelakangi oleh resistensi insulin (Soegondo dkk, 2007), penyakit ini didefinisikan sebagai serangkaian gangguan metabolik yang berisikan karbohidrat, protein, dan lemak karena berkurangnya insulin didalam tubuh akibat glukosa tidak dapat direspon oleh tubuh sehingga kadar glukosa darah meningkat dalam waktu yang lama dan dikeluarkan oleh urin (Wright Mc,2008).

Insulin sangat dibutuhkan dalam regulasi metabolisme karbohidrat, sehingga pada penderita diabetes mellitus yang mengalami kerusakan kerja dari produksi insulin sehingga akan mengganggu metabolisme karbohidrat didalam tubuh. Insulin terdiri dari 2 rantai polipeptida yang dihasilkan oleh sel β pankreas dan struktur dari insulin manusia dengan 12 residu asam amino pada rantai A dan 30 residu pada rantai B yang dihubungkan oleh adanya dua buah rantai disulfide (Granner, 2003).

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyebab utama pada pertama penyakit ginjal kronis (nefroti diabetik). Sekitar 44% penyakit ginjal kronik diakibatkan oleh diabetes mellitus, dimana pembagian presentasinya 7% diakibatkan diabetes tipe 1 dan 37% oleh diabetes tipe 2 (Suwitra, 2009).

Pada pasien DM berbagai gangguan pada ginjal dapat terjadi, seperti terjadinya batu saluarn kemih, infeksi saluran kemih, pielonefritis akut maupun kronik, dan juga berbagai bentuk glomeluronefritis atau sering disebut sebagai penyakit ginjal non

diabetik pada pasien, akan tetapi yang terbanyak dan terkait secara pathogenesis dengan diabetesnya adalah ginjal diabetik/ nefrotik diabetik (Rasyid,2009).

2.1. 1 Gejala Diabetes Mellitus

Diabetes berpengaruh diberbagai organ sistem didalam tubuh terdapat jangka waktu tertentu yang disebut komplikasi. Kadar gula darah meningkat sampai diatas nilai normal 160-180 mg/dl. Komplikasi dari diabetes dapat diklasifikasikan sebagai mikrofaskuler dan makrofaskuler. Gejala lain adalah peningkatan gula darah dapat mengakibatkan fungsi ginjal semakin tidak berfungsi seperti Poliphagia (banyak makan) polidipsia (banyak minum), Poliuria (banyak kencing/ sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah namu berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah. Gejala kronik diabetes melitus yaitu : Kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg (Restyana Noor F, 2008).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut (Isselbacher, 2013), diabetes mellitus mempunyai golongan glukosa antara lain :

- a. Tipe 1 insulin *independent diabetes mellitus* (IDDM) atau diabetes mellitus bergantung terhadap insulin (IDMPI), keadaan ini dapat dikatakan muncul ketika sebagian besar sel β pankreas sudah rusak. Patogenesisnya dimulai dengan adanya kerentanan genetik pada daerah HLA (human leucocte antigen) pada saat makanan maupun virus yang masuk ke dalam lingkungan akan terjadi aktivitas insulitis dan infiltrasi limfosit T teraktivasi, terjadi aktivasi autoimunitas dengan melakukan perubahan sendiri menjadi sel asing, dan secara tidak langsung akan menyerang sel β dan berdampak pada insulin dan mengakibatkan diabetes mellitus (Isselbacher, 2013).
- b. Tipe 2 adalah non insulin *dependent diabetes mellitus* (NIDDM) atau diabetes mellitus tidak tergantung insulin (DMTTI) keadaan ini kan berdampak pada usia pertengahan dan lansia dengan pasien yang bisa dilihat dengan ciri kegemukan dan gejala yang ditimbulkan lebih terlihat terhadap dibandingkan dengan IDDM, dan diagnosanya sering dibuat individu tanpa peningkatan glukosa plasma pada pemeriksaan laboratorium rutin (Isselbacher, 2013).

Klasifikasi status komplikasi diabetes melitus, tidak semua penyakit komplikasi kronis disertakan seperti gagal ginjal, glaukoma, retinopati, impoten, gangren, dan tuberkulosis. Sehingga proporsi responden yang mengalami komplikasi dapat menjadi underestimate dari keadaan sebenarnya. Pemilihan penyakit kronis yang diteliti disesuaikan pada penyakit yang terdapat pada data sekunder Riskesdas tahun 2007 dan lebih diutamakan penyakit yang menggunakan tatalaksana obatobatan. Terdapat pula

keterbatasan lain yaitu pada status kesakitan hipertensi dan diabetes tidak diketahui mana penyakit yang mendahului. Namun, pada penelitian ini hipertensi tidak dieksklusi karena berdasarkan beberapa penelitian seseorang yang mengidap diabetes melitus bersamaan dengan hipertensi berpotensi besar untuk terkena penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, dan penyakit kronis lainnya. (Kesmas, 2013).

2.1.3 Patogenitas Diabetes Mellitus

Faktor DM karena adanya gangguan insulin, resistensi insulin, produksi gula yang berlebih dan metabolik lemak. Pada tahap awal gangguan glukosa tetap mendekati normal, karena sel β pankreas terjadi peningkatan produksi insulin sehingga tidak dapat mempertahankan hiperinsulinemia. Penurunan sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa menyebabkan diabetes dengan hiperglikemia puasa, sehingga terjadi kegagalan pada sel β . (DeFronzo, 1988)

2.1.4 Manifestasi Klinis

Gejala klasok DM seperti poliuria , polidikdi, polifagia, dan penurunan berat badan tidak selalu tampak pada lansia penderita DM karena meningkatnya usia terjadi kenaikan ambang atas ginjal untuk glukosa sehingga dikeluarkan melalui urin bila glukosa darah sudah cukup tinggi, karena mekanisme terganggu dengan penolakan maka polidiksi pun tidak terjadi, sehingga lansia penderita DM mudah mengalami dehidrasi hiperosmolar akibat hiperglikemia berat. DM pada lansia umumnya bersifat asipmtomatik. (Wijaya dan Putri, 2013)

2.2 Ginjal

Salah satu organ yang terpenting di dalam tubuh berfungsi sebagai sumber pembuangan dari filtrasi glomerulus. Ginjal di dalam tubuh ada 2 buah, sehingga jika salah satu ginjal tidak berfungsi maka masih bada satu ginjal yang masih bekerja untuk menyaring dan membersihkan darah. Aliran darah yang dibutuhkan mencapai 1.2 liter/meter atau sekitar 1700 liter/hari maka darah akan disaring menjadi cairan titrasi sebanyak 170 liter/ hari ke tubulus. Cairan filtrate akan berproses di dalam tubulus sehingga berakhir dan keluar dari berupa urin sebanyak 1-2 liter/hari (Guytin, 2007). Ginjal dibungkus oleh lapisan lemak yang tebal dan berada dibelakang peritonim yang terbentuk oleh unit fungsional yang berfungsi sebagai regulator pada ginjal dengan cara menyaring darah kemudian mereabsorbsi cairan molekul yang masih dibutuhkan tubuh. Ginjal terletak pada bagian belakang abdomen atas dibagian belakang peritoneum dibawah hati dan limpa (Price, 2005).

2.2.1 Pengaruh Diabetes Mellitus Terhadap Fungsi Ginjal

Kadar glukosa darah akan difiltrasi oleh glomerulus dan kembali ke darah oleh system reabsorpsi tubuli ginjal. Reabsorpsi glukosa berhubungan dengan fosforilasi oksidatif dan penyediaan ATP (adrenosintrifofat). Sistem tubuler akan mereabsorpsi glukosa terbatas sampai kecepatan 350mg/menit. Kadar glukosa naik filtrate glomerulus akan mengandung lebih banyak glukosa dibandingkan yang direabsorpsi. Kelebihan glukosa akan keluar bersama urin yang menghasilkan glukosuria yaitu adanya glukosa darah melebihi 170-180mg/dl yang disebut dengan ambang ginjal untuk glukosa (Mayes P, 1985).

Filtrasi glomerulus yang meningkat akan mengikuti perubahan fungsi ginjal akibat diabetes, peningkatan permeabilitas glomerulus sehingga masa ginjal sebagai akibat dari hipertrofi pada glomerulus, missal area filtrasi kapiler. Terjadi penumpukan makro molekul , immunoglobulin dan agregatnum imun pada glomerulus dan mesangium. (Arsono, 2009)

2.2.2 Pemeriksaan Gangguan Fungsi Ginjal

Pemeriksaan dilakukan dengan mendiagnosa hasil laboratorium yang dilakukan fungsi dari ginjal adalah penetapan melakukan kadar kreatinin dan ureum didalam dara untuk mengetahui gangguan fungsi glomerulus.(Wouters, OJ. et al., 2015)

2.3 Kreatinin

Pemeriksaan kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal, karena konsentrasi dalam plasma dan ekskresi di urin 24 jam relatif konstan (Sideman, 1995). Kreatinin adalah produk protein otot yang merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya asam urat relatif konstan dalam plasma. Kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Corwin, 2001). Rasio kadar asam urat kreatinin dalam sampel sewaktu: Rasio $> 0,8$ rasio ini $> 0,9$ dan rasio $> 0,7$ (terjadi hiperurisemia) yang disebabkan oleh gagal ginjal (Schlattner dkk, 2006).

2.3.1 Metabolisme Kreatinin

Kadar kreatinin tetap normal jika penderita belum mengalami kerusakan pada fungsi ginjal. Kadar kreatinin dapat 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, kadar kreatinin darah dalam kondisi stabil, tidak dipengaruhi oleh protein makanan atau metabolisme tubuh untuk penetapan filtrasi glomerulus (Lisyani, 2003).

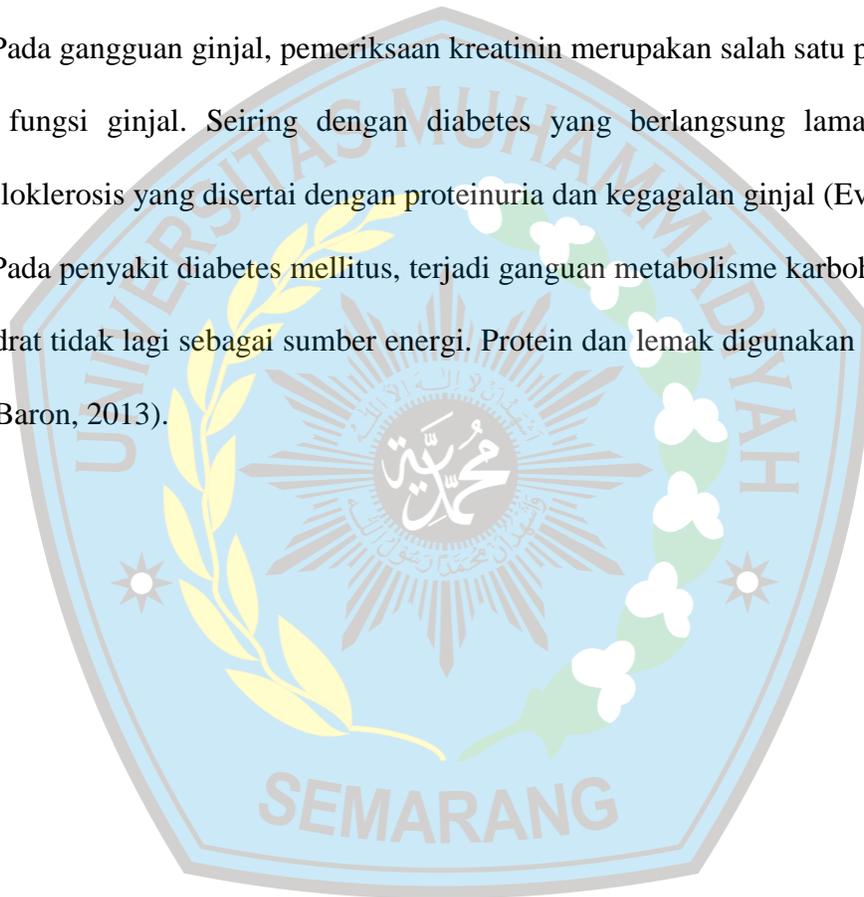
Kadar kreatinin meningkat disebabkan karena penyakit ginjal diabetes, kelebihan kreatinin dari (10-20) disekresikan oleh tubulus. Kadar kreatinin akan meningkat bila kegagalan ginjal mencapai 50% dan semakin cepat hingga 70%. Ekskresi kreatinin akan berkurang pada usia 40 tahun dan mulai meningkat pada usia 60-70 tahun ekskresi hanya 50% dari umur dewasa tanpa ada kelainan ginjal (Lisyani, 2003).

2.3.2 Hubungan Diabetes Mellitus dengan Kreatinin

Adanya gangguan pada pankreas, dimana pankreas adalah organ tubuh yang memproduksi hormon insulin, yang bertanggung jawab dalam mempertahankan gula dalam darah normal. Akibat adanya gangguan pada pankreas maka kadar glukosa dapat meningkat yang melewati batas ambang kemampuan ginjal 160-180 mg/dl sehingga fungsi ginjal dapat di rusak, yang dibuang di darah salah satunya adalah kreatinin (Baron, 2013).

Pada gangguan ginjal, pemeriksaan kreatinin merupakan salah satu parameter untuk melihat fungsi ginjal. Seiring dengan diabetes yang berlangsung lama menyebabkan glomeruloklerosis yang disertai dengan proteinuria dan kegagalan ginjal (Evlyn, 2010).

Pada penyakit diabetes mellitus, terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, sehingga karbohidrat tidak lagi sebagai sumber energi. Protein dan lemak digunakan sebagai sumber energi (Baron, 2013).



2.3.3 Metode Untuk Pemeriksaan Kreatinin

A. Metode Jaffe

Prinsip dari metode Jaffe adalah kreatinin didalam susunan alkali membentuk kompleks warna jingga dengan asam pikrat. Absorban dari kompleks dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel. Metode Jaffe lebih teliti dan sensitif dibandingkan dengan metode lain (Kee, JL. 1990).

