

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. DM Tipe 2

a. Definisi

DM merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia, dimana kadar glukosa di dalam darah melebihi kadar normal. Hal ini karena ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif atau kombinasi dari keduanya. Insulin bertanggung jawab untuk mengendalikan kadar glukosa darah, sehingga penurunan kadar insulin dapat meningkatkan konsentrasi glukosa darah (Soelistijo, 2021).

b. Klasifikasi

Terdapat beberapa tipe DM berdasarkan penyebabnya, di antaranya DM tipe 1 yang terjadi sebab adanya autoimun, DM tipe 2 terjadi sebab adanya resistensi insulin, DM gestasional terjadi sebab adanya peningkatan hormon pada saat kehamilan, serta DM tipe spesifik terjadi sebab adanya paparan obat atau zat kimia lainnya (Soelistijo, 2021).

Tabel 1.1 Klasifikasi DM

Klasifikasi	Keterangan
DM Tipe 1	Terjadi karena rusaknya sel beta pankreas yang pada akhirnya menyebabkan kebutuhan terhadap insulin ekstrogen seumur hidup. Biasanya muncul pada usia muda. Disebabkan karena faktor autoimun, bukan keturunan.
DM Tipe 2	Lebih umum ditemukan jika dibandingkan dengan DM Tipe 1. Biasanya muncul pada usia dewasa. Disebabkan karena beberapa faktor seperti keturunan dan obesitas. Apabila glukosa darah tidak terkendali dapat menyebabkan komplikasi.
DM Gestasional	Muncul pada saat kehamilan. Disebabkan karena adanya riwayat DM dari keluarga, umur kehamilan, riwayat melahirkan bayi besar, obesitas dan riwayat penyakit lain. Dapat beresiko terjadinya komplikasi pada saat persalinan, bayi lahir dengan berat badan >4000 gram serta bayi meninggal dalam kandungan.
DM Tipe Lain	Dapat terjadi karena obat-obatan atau zat kimia lainnya (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

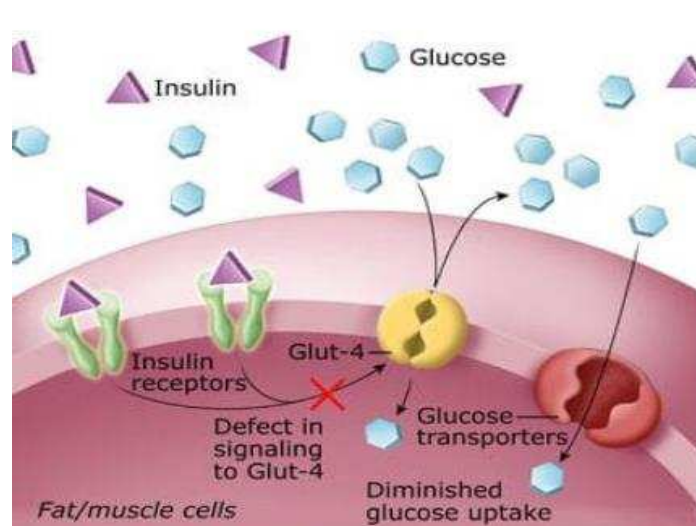
Sumber: (Febrinasari et al., 2020)

c. Patofisiologi

DM tipe 2 merupakan tipe DM yang kasusnya sebagian besar disebabkan oleh kerentanan genetik. Secara genetik terdapat dua patofisiologi yang mendasari terjadinya penyakit DM tipe 2 yaitu adanya resistensi insulin dan kerusakan fungsi sel beta pankreas di dalam tubuh (Eva Decroli, 2019).

1) Resistensi Insulin

Insulin didefinisikan secara klinis sebagai tingkat konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari konsentrasi pada umumnya yang diperlukan untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal di dalam tubuh. Resistensi insulin pada tingkat sel menunjukkan kurangnya kemampuan sinyal insulin baik pada bagian pra-reseptor, reseptor, dan pasca-reseptor. Insulin yang tidak dapat berfungsi dengan baik menyebabkan pankreas melakukan kompensasi dengan menghasilkan insulin lebih banyak. Hiperglikemia kronis terjadi ketika kadar glukosa darah meningkat karena sekresi insulin yang tidak memadai oleh sel beta pankreas untuk mengimbangi peningkatan resistensi insulin. Pada DM tipe 2, hiperglikemia kronis meningkatkan resistensi insulin dan membunuh sel beta, sehingga mempercepat perkembangan penyakit (Sulastri, 2021).



Sumber: (Sulastri, 2021)

Gambar 1.1 Resistensi Insulin Pada DM Tipe 2

2) Kerusakan Fungsi Sel Beta Pankreas

Kerusakan fungsi sel beta pankreas bermanifestasi menjadi menurunnya produksi insulin yang tidak memadai dalam menghadapi resistensi insulin dan hiperglikemik. Disfungsi sel beta dapat diklasifikasikan menjadi kuantitatif (massa sel beta lebih rendah, degenerasi pulau Langerhans, dan deposisi amiloid di pulau Langerhans) atau kualitatif (hilangnya pola normal sekresi insulin dan melemahnya fase pertama sekresi insulin cepat yang dipicu oleh peningkatan glukosa darah). Peradangan yang disebabkan karena obesitas, resistensi insulin, dan lemak jenuh tinggi serta asam lemak bebas dapat menjadi sumber yang mengakibatkan kematian sel beta. Penurunan fungsi sel beta secara progresif menyebabkan kelelahan sel yang terjadi sebelum kematian sel. Sel beta yang mengalami penurunan atau kehilangan massa dan fungsinya kemudian dapat berkembang menjadi DM tipe 1 maupun tipe 2 (Sulastrri, 2021).

Pankreas pada kondisi normal akan menghasilkan hormon insulin untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah, insulin akan berikatan dengan glukosa darah dan dibawa menuju sel untuk kemudian diubah menjadi energi. Namun apabila sel beta pankreas mengalami kerusakan fungsi glukosa tidak dapat diubah menjadi energi karena tidak adanya insulin atau terjadi resistensi insulin, akibatnya pada penderita DM glukosa menumpuk di dalam darah dan terjadi hiperglikemia (Sulastrri, 2021).

3) Faktor Risiko

Secara umum faktor risiko DM dibagi menjadi faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi diantaranya riwayat genetik, suku, ras, usia >45 tahun (seiring dengan bertambahnya usia risiko DM akan semakin meningkat), riwayat melahirkan bayi dengan berat >4 kg atau riwayat menderita DM gestasional, serta riwayat lahir dengan berat badan rendah yaitu <2500 gram. Sementara, faktor risiko yang dapat dimodifikasi berkaitan dengan gaya hidup yang kurang sehat diantaranya obesitas ($IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$), kurangnya aktivitas fisik, tingginya tekanan darah ($>140/90 \text{ mmHg}$), kadar lemak tinggi (HDL $<35 \text{ mg/dL}$, trigliserida $>250 \text{ mg/dL}$), serta konsumsi makanan dengan kandungan glukosa tinggi namun rendah serat. Selain itu, kebiasaan merokok serta orang

dengan riwayat penyakit jantung atau penyakit stroke memiliki risiko DM yang lebih tinggi (Soelistijo, 2021).

d. **Diagnosis**

Diagnosis DM didasarkan pada pemeriksaan kadar glukosa darah. Tes glukosa darah yang direkomendasikan yaitu tes enzimatis menggunakan plasma darah vena, namun penggunaan darah kapiler masih dapat digunakan dengan mengikuti standar WHO berdasarkan angka kriteria diagnostik. Tes glukosa darah kapiler dapat digunakan untuk memantau hasil pengobatan. Gejala khas seperti poliuria, polifagia, dan polidipsia, serta penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya dapat menjadi penanda penegakan diagnosa. Gejala lainnya antara lain kelelahan, kesemutan, gatal-gatal, serta gangguan penglihatan (Soelistijo, 2021).

Dengan menggunakan sistem enzimatis dan pemeriksaan darah vena, diagnosis DM dapat ditegakkan dengan hasil sebagai berikut:

- 1) Gejala klasik + Glukosa darah Puasa ≥ 126 mg/dl
 - 2) Gejala klasik + Glukosa darah Sewaktu ≥ 200 mg/dl
 - 3) Gejala klasik + Glukosa Darah 2 jam setelah TTGO ≥ 200 mg/dl
 - 4) Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan Glukosa darah Puasa ≥ 126 mg/dl
 - 5) Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan Glukosa darah Sewaktu ≥ 200 mg/dl
 - 6) Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan Glukosa Darah 2 jam setelah TTGO ≥ 200 mg/dl
 - 7) HbA1c $\geq 6.5\%$
- (Eva Decroli, 2019)

e. **Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis DM dikaitkan dengan tingginya tingkat hiperglikemia pada penderita DM. Adanya defisiensi insulin pada penderita DM menyebabkan pasien DM tidak dapat mempertahankan kadar glukosa darah yang normal, akibatnya ginjal tidak mampu menyaring kelebihan glukosa darah sehingga keadaan tersebut akan menjadi glikosuria. Glikosuria akan menyebabkan meningkatnya pengeluaran urine (poliuria) dan muncul rasa haus berlebih (polidipsia) akibat adanya diuresis osmotik atau meningkatnya keinginan buang air kecil (BAK) yang terjadi karena adanya sisa glukosa darah

berlebih yang masuk ke tubulus ginjal. Glukosa yang dikeluarkan dalam urine mengakibatkan pasien mengalami gangguan keseimbangan kalori dan pasien mengalami rasa lapar berlebihan (polifagia) sehingga berat badan pasien akan berkurang (Masriadi, 2019).

h. Komplikasi

Komplikasi DM secara umum dibagi menjadi 2 kategori yaitu komplikasi metabolik akut dan komplikasi vaskuler kronis.

1) Komplikasi Metabolik Akut

Komplikasi metabolik DM disebabkan karena adanya perubahan konsentrasi glukosa plasma yang relatif dan akut terutama hipoglikemia dan hiperglikemia. Contoh dari komplikasi akut yaitu hipoglikemia dan ketoasidosis diabetikum (KAD) (Sulastri, 2021).

2) Komplikasi Vaskuler kronis

Komplikasi vaskuler kronis disebabkan karena adanya kerusakan pada bagian pembuluh darah yaitu karena pertumbuhan dan kematian sel, terutama pada bagian sel otot polos, sel endotel pembuluh darah, serta sel mesangial ginjal yang menyebabkan perubahan dalam perkembangan dan sintesis sel. Komplikasi vaskuler kronis dibedakan menjadi 2 yaitu makrovaskular dan mikrovaskular (Sulastri, 2021).

a) Makrovaskular

Komplikasi makrovaskular pada DM disebabkan karena adanya aterosklerosis pada pembuluh darah besar terutama pembuluh arteri akibat pengendapan plak atheroma. Kondisi ini dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler, dislipidemia, penyakit pembuluh darah perifer dan hipertensi. Komplikasi makrovaskular tidak hanya terjadi pada DM, namun pada DM manifestasinya lebih cepat dan lebih sering terjadi serta keadaan hiperglikemia yang lebih parah (Sulastri, 2021).

b) Mikrovaskular

Komplikasi mikrovaskular pada DM disebabkan karena penyumbatan pada pembuluh darah kecil di dalam tubuh akibat kondisi hiperglikemia. Beberapa organ yang dapat menjadi sasaran komplikasi mikrovaskular diantaranya kapiler dan arteriol retina mata yang menyebabkan retinopati

diabetik, saraf-saraf perifer yang menyebabkan neuropati diabetik serta glomerulus pada ginjal yang menyebabkan nefropati diabetik (Sulastrri, 2021).

2. Nefropati Diabetik

a. Definisi

Nefropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskuler yang umum terjadi pada penderita DM dan merupakan penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir. Sebanyak 20%-40% penderita DM berisiko terkena komplikasi ke arah nefropati diabetik yang diawali dengan adanya albuminuria persisten pada kisaan 30–299 mg/24 jam (Soelistijo, 2021). Nefropati diabetik disebabkan karena kadar hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama merusak pembuluh darah pada penyaring ginjal, sehingga terjadi penurunan fungsi ginjal dalam menyaring darah dan terjadi albuminuria (Tandra, 2013).

b. Patofisiologi

DM yang tidak terkontrol akan menyebabkan berbagai masalah kronis, baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Masalah-masalah tersebut akan timbul seiring lama waktu menderita dan abnormalitas kadar glukosa darah yang merusak fungsi sistem penyaringan pada ginjal (Lotfy et al., 2017).

Patogenesis nefropati diabetik ditandai dengan interaksi kompleks antara gangguan metabolik dan hemodinamik. Gangguan metabolik disebabkan oleh hiperglikemia yang merupakan pusat perkembangan dan progresi penyakit yang mengakibatkan munculnya lesi ginjal yang jelas seperti penebalan membran basal glomerulus, perluasan mesangial dan munculnya nodul *Kimmelstein-Wilson* yang khas. Perubahan ini timbul sebagai akibat dari stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia dan penumpukan produk akhir glikasi lanjut. Mediator penting tambahan dari nefropati diabetik termasuk elemen hemodinamik, seperti aktivasi jalur hormonal vasoaktif, yang paling umum adalah sistem renin angiotensin-aldosteron (RAAS). Hipertensi sistemik terkait berkontribusi terhadap peningkatan tekanan intra-glomerulus. Lesi mikrovaskular glomerulus

terjadi akibat perubahan aliran darah dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah (Magee et al., 2017).

1) Hiperglikemia

Hiperglikemia memicu adanya glikasi non-enzimatik pada asam amino dan protein sehingga terjadi penambahan peningkatan glukosa ke protein. Glukosa pertama-tama akan mengikat residu amino tanpa memerlukan enzim untuk menghasilkan basa *Schiff* terglykasi. Kemudian terjadi penyusunan kembali untuk menghasilkan produk yang lebih stabil namun tetap reversibel. Jika proses ini berlanjut terus, akan membentuk *AGEs* atau produk akhir glikasi lanjutan yang sifatnya irreversible. *AGEs* yang terbentuk menyebabkan terjadinya hipertrofi sel, sintesa matriks ekstraseluler serta inhibisi sintesis *nitric oxide*. Menurut fase Mogensen, proses ini akan berlanjut hingga terjadi penebalan membran mesangium, terbentuknya nodul, dan terjadi fibrosis pada tubulointerstitial. *Angiotensin II* (ATII) meningkat pada nefropati diabetik akibat kelainan pada sistem *renin-angiotensin*. Hal ini menyebabkan penyempitan arteriol eferen di glomerulus, yang meningkatkan tekanan darah glomerulus dan hipertensi serta merangsang fibrosis dan peradangan di glomerulus (Huang & Khardori, 2017).

2) Hiperfiltrasi

Hiperfiltrasi menyebabkan meningkatnya filtrasi glomerulus pada nefron yang masih sehat untuk mengkompensasi jumlah nefron yang menurun secara progresif akibat kadar glukosa darah berlebih, sehingga menyebabkan nefron yang sehat menjadi sklerosis. Peningkatan LFG disebabkan oleh adanya dilatasi arteriol aferen karena ketergantungan glukosa yang dimediasi oleh glukagon, prostaglandin, *Nitric Oxide*, *IGF-1*, dan hormon vasoaktif. Hiperglikemia secara langsung merangsang hipertrofi sel, pembentukan matriks ekstraseluler, dan perubahan bentuk pada produksi faktor pertumbuhan-beta (*TGF-β*). Hal ini dimediasi dengan mengaktifkan *protein kinase-C* (*PKC*), anggota kelompok *serin-treonin kinase* yang terlibat dalam fungsi pembuluh darah seperti aliran darah, kontraktilitas, dan proliferasi sel dan permeabilitas kapiler. *TGF-β* merangsang kolagen dan *fibronectin*, yang menyebabkan peregangan mesangial dan fibrosis pada glomerulus ginjal (Huang & Khardori, 2017).

c. Stadium

Nefropati Diabetik dibagi dalam 5 tahapan yaitu :

Tabel 2.1 Tahapan Nefropati Diabetik

Tahap	Keterangan	LFG
Tahap 1	Terjadi hipertrofi dan hiperfiltrasi glomerulus	Normal >90 ml/menit
Tahap 2	Terjadi penebalan membran basalis dan peningkatan matriks mesangium	Normal >90 ml/menit
Tahap 3	Mulai muncul tanda klinis pertama penyakit ginjal yaitu mikroalbuminuria dan umumnya terjadi peningkatan tekanan darah	<60 ml/menit
Tahap 4	Terjadi proteinuria persisten, biasanya komplikasi klinis sudah terlihat seperti dislipidemia, neuropati dan retinopati. Fungsi ginjal menurun secara signifikan	<30 ml/menit
Tahap 5	Terjadi penurunan LFG secara kronis dan progresif. Biasanya memerlukan dialisis atau transplantasi ginjal	<15ml/menit

Sumber: (Gnudi & Sago, 2020)

d. Faktor Risiko

Banyak penelitian epidemiologi mengungkapkan bahwa etnis, riwayat keluarga, diabetes gestasional, peningkatan tekanan darah, dislipidemia, obesitas, dan resistensi insulin merupakan faktor risiko utama nefropati diabetik. Faktor risiko lain yang mungkin terjadi termasuk peningkatan kadar hemoglobin glikosilasi (HbA1c), tekanan darah sistolik yang lebih tinggi, proteinuria, dan merokok (Sulaiman, 2019).

3. Kreatinin

a. Definisi

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme protein otot yang difiltrasi oleh glomerulus ginjal dan diekskresikan melalui urine. Konsentrasi kreatinin harian di dalam plasma darah normalnya tetap kecuali jika terjadi penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan massif pada otot atau terjadi cedera fisik yang berat (Natsir, 2023). Kadar kreatinin serum akan meningkat pada penyakit ginjal ketika nefron berkurang secara progressif, sehingga kadar kreatinin yang tinggi dalam darah dapat mengindikasikan terjadinya gangguan fungsi ginjal pada seseorang (Pugliese, 2014).

Penurunan kronik LFG dalam hitungan minggu hingga bulan tercermin dalam konsentrasi kreatinin plasma. Konsentrasi kreatinin plasma merupakan nilai yang stabil ketika LFG tidak berubah karena kreatinin merupakan nilai kostan hasil metabolisme otot. Jumlah yang difiltrasi diperkirakan seimbang dengan jumlah yang diekskresikan. Ketika terjadi penurunan LFG konsentrasi kreatinin plasma meningkat secara proporsional. Apabila nilai LFG menurun sebesar 50%, filtrasi dan sekresi kreatinin akan berkurang sebesar 50% dan kreatinin akan terakumulasi dalam plasma dua kali nilai normal. Oleh karena itu peningkatan kadar kreatinin plasma mewakili penurunan LFG (Huether & McCance, 2017).

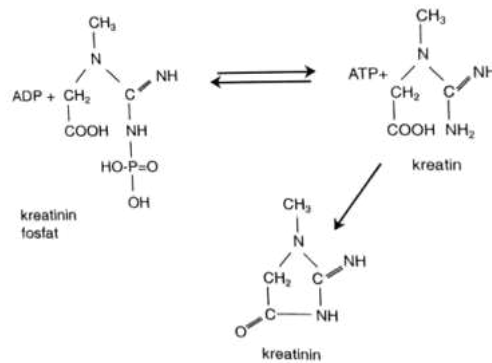
Kreatinin menjadi indikator yang baik untuk menilai fungsi ginjal karena merupakan produk samping metabolisme yang terus-menerus diproduksi oleh tubuh, disaring oleh ginjal dan tidak diserap kembali. Laki-laki memiliki kadar kreatinin serum yang lebih tinggi dibandingkan pada perempuan dikarenakan laki-laki memiliki massa otot yang lebih besar (Verdiansyah, 2016).

The National Kidney Disease Education Program menyarankan penggunaan kreatinin serum untuk menilai kemampuan filtrasi glomerulus, yang digunakan untuk memantau perkembangan penyakit ginjal. Ketika kadar kreatinin serum meningkat di atas nilai normal, maka dapat mengindikasikan adanya kerusakan pada ginjal dan diagnosa gagal ginjal dapat ditegakkan (Verdiansyah, 2016). Peningkatan kadar kreatinin darah dapat dipicu oleh beberapa faktor diantaranya penyakit ginjal, hipertensi yang tidak terkontrol, dehidrasi, kelelahan ekstrem, serta penggunaan obat yang bersifat toksik pada ginjal. (Alfonso et al., 2016).

b. Metabolisme

Kreatinin adalah produk samping dari metabolisme kreatin. Kreatin sebagian besar terdapat pada otot rangka, yang berfungsi sebagai *kreatin fosfat* (CP) dalam penyimpanan energi. *Kreatin fosfat* diubah menjadi kreatin selama pembentukan ATP dari ADP dengan bantuan *enzim kreatin kinase* (CK). Sebagian kecil kreatin diubah secara permanen menjadi kreatinin selama proses berlangsung, kemudian diekskresikan oleh ginjal dalam bentuk urine dimana

jumlah kreatinin yang dihasilkan setara dengan massa otot seseorang. Produksi kreatinin harian pada umumnya konsisten, kecuali pada trauma fisik parah atau kelainan degeneratif yang menyebabkan kerusakan massif pada otot. Pada laki-laki nilai rujukan untuk kreatinin yaitu 0,6 – 1,3 mg/dL dan pada perempuan yaitu 0,5 sampai 1,0 mg/dL (Sacher & McPherson, 2004).



Sumber: (Sacher & McPherson, 2004)

Gambar 3.1 Metabolisme Kreatinin

c. Metode Pemeriksaan

Pemeriksaan kreatinin serum dapat dilaksanakan dengan beberapa metode diantaranya:

1) Metode *Jaffe Reaction*

Metode *Jaffe Reaction* merupakan metode pemeriksaan kreatinin darah yang paling umum dilakukan karena pemeriksaannya lebih mudah dan sederhana. Metode ini didasarkan pada pembentukan kompleks senyawa berwarna jingga kemerahan melalui reaksi antara kreatinin dan larutan asam pikrat dalam suasana alkali. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kreatinin dalam sampel yang dapat diukur menggunakan alat fotometer pada panjang gelombang 490 nm (Nugraha & Badrawi, 2021).

2) Metode Enzimatik

Metode Enzimatik menggunakan enzim kreatinin deiminase yang mengubah kreatin menjadi produk yang dapat diukur. Enzim kreatinin deiminase mengubah kreatinin menjadi ammonia dan *1-methylhydantoin*. Kemudian ammonia bereaksi dengan *cresol red (2-4-2-hydroxyethyl-1-piperzinyl ethanosulfonic acid)* dan dideteksi menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 555 nm. Metode ini cukup selktif

namun membutuhkan waktu pemrosesan yang lama serta memiliki sensitivitas yang rendah karena kreatinin diidentifikasi secara tidak langsung tetapi tergantung pada jumlah amonia yang dihasilkan (Sabarudin et al., 2012).

4. Hubungan Lama Menderita DM dengan Kadar Kreatinin Serum

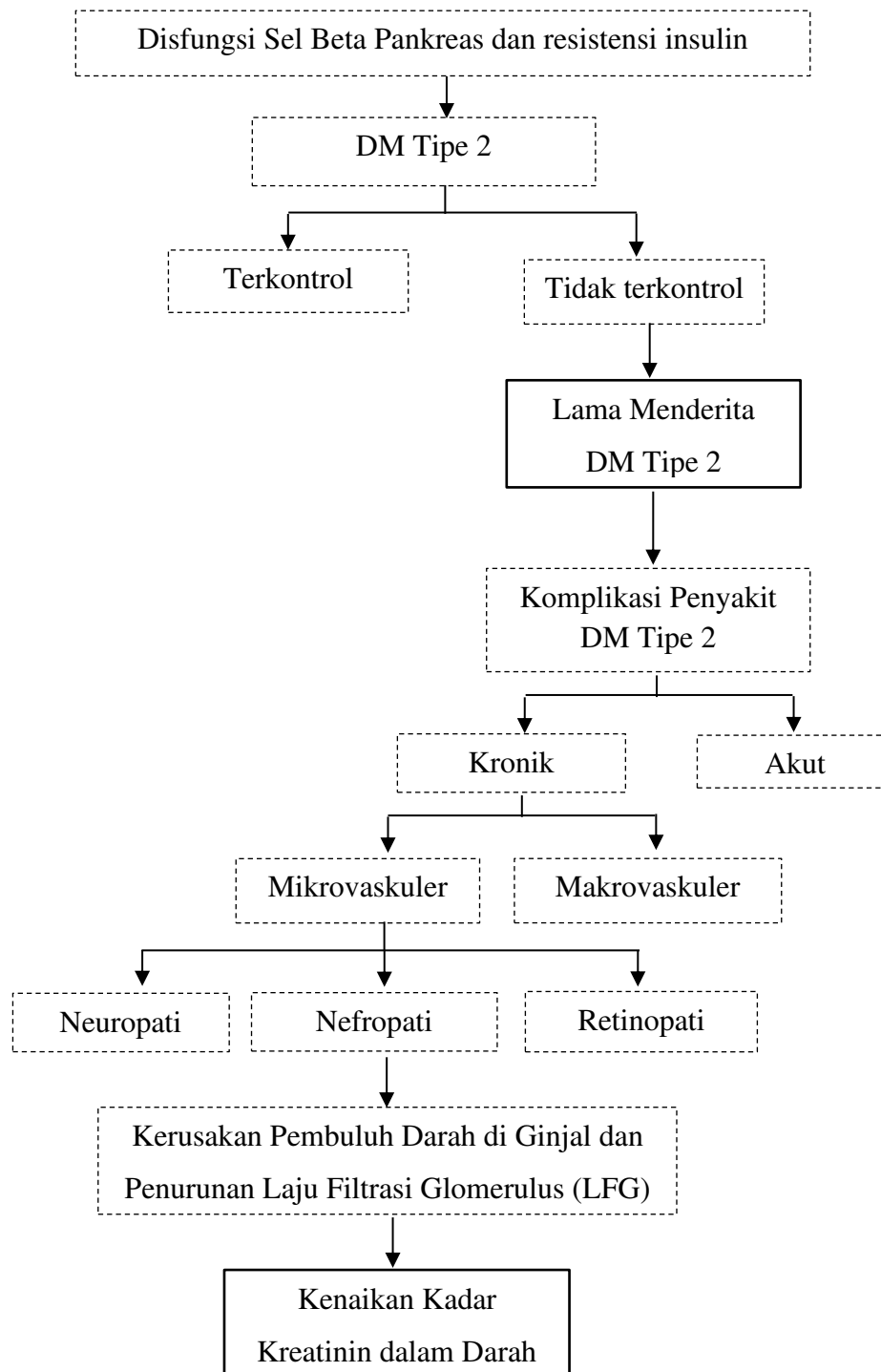
DM merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah dalam tubuh yang disebabkan karena pankreas tidak mampu menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif atau kombinasi dari keduanya. Disamping itu, diabetes merupakan penyakit kronis yang akan diderita seumur hidup sehingga semakin lama waktu menderita DM maka semakin besar pula risiko penderita DM terkena komplikasi (Soelistijo, 2021).

Salah satu komplikasi mikrovaskular DM yang umum diderita oleh penderita diabetes adalah nefropati diabetik yaitu komplikasi DM yang menyerang pembuluh darah pada ginjal dimana ginjal mengalami penurunan fungsi dan terjadinya kerusakan pada selaput penyaring darah yang disebabkan oleh kadar glukosa darah yang tinggi (Tandra, 2017).

Tingginya kadar glukosa darah pada pasien DM dapat merusak dinding pembuluh darah dan menimbulkan penyumbatan yang menyebabkan masalah mikrovaskuler. Selain itu, hiperglikemia mendorong pembentukan aterosklerosis, yang mempersempit lumen saluran darah dan menurunkan kecepatan aliran darah, sehingga menekan kemampuan ginjal untuk menerima aliran darah. Hal ini dapat menyebabkan gangguan pada proses filtrasi glomerulus sehingga terjadi penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan menurunnya Laju filtrasi Glomerulus (LFG) diiringi dengan meningkatnya kadar ureum dan kreatinin darah (Prabhakar, 2019).

Laju filtrasi Glomerulus (LFG) didefinisikan sebagai jumlah atau volume darah yang dapat dibersihkan secara sempurna oleh ginjal dalam jangka waktu tertentu (Rahmawati, 2022). Penurunan LFG secara kronis dapat tercermin dalam konsentrasi kreatinin didalam darah. Hal ini karena ekskresi kreatinin cukup kostan sehingga apabila nilai LFG menurun sebesar 50% maka filtrasi dan sekresi kreatinin akan berkurang sebesar 50% dan kreatinin akan terakumulasi dalam darah dua kali nilai normal (Huether & McCance, 2017).

B. Kerangka Teori



Keterangan :

_____ : Variabel yang diteliti

----- : Variabel yang tidak diteliti

Sumber: (Eva Decroli, 2019) (Tandra, 2017) dan (Liftyowati et al., 2022)

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Ho : Tidak terdapat hubungan antara lama menderita DM tipe 2 terhadap kadar kreatinin serum pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.

Ha : Terdapat hubungan antara lama menderita DM tipe 2 terhadap kadar kreatinin serum pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.