

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus (DM)

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang dapat berlangsung seumur hidup, menyebabkan terganggunya proses metabolisme pada pankreas dengan meningkatkan kadar gula darah atau biasa disebut hiperglikemia karena pada pankreas terjadi penurunan jumlah insulin sehingga fungsinya dalam menjaga keseimbangan gula darah terganggu dan mengakibatkan kadar gula darah menjadi tidak terkontrol yang disertai dengan berbagai gangguan metabolik akibat gangguan hormonal, yang dapat mengarah pada munculnya berbagai komplikasi kronis baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler (Lestari, dkk. 2021).

Secara umum, diabetes melitus terbagi menjadi empat kategori, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, Diabetes Gestasional, dan Diabetes Spesifik lainnya.

a. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 adalah jenis diabetes melitus dimana pankreas tidak mampu atau kecil kemungkinannya untuk menghasilkan enzim insulin. Selain itu, ada kerusakan pada sel-sel pankreas (sel β pankreas) yang berfungsi untuk memproduksi insulin, yang disebabkan oleh faktor keturunan (genetik) dan reaksi alergi. Hasilnya, insulin yang terdapat di dalam tubuh tidak dapat atau kurang mampu untuk mengatur kadar gula darah dan mengelola glukosa sebagai sumber energi, sehingga terjadi penumpukan dalam peredaran darah. Akibat kondisi ini, insulin perlu diberikan dari luar tubuh. Oleh karena itu, diabetes melitus tipe 1 sering disebut sebagai Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM). Tingkat kerusakan sel β pankreas pada setiap individu dapat bervariasi. Penyakit ini bisa terjadi di segala umur, baik anak-anak atau orang dewasa, khususnya remaja laki-laki dan perempuan. Hingga kini, diabetes tipe 1 tidak dapat dihindari, tetapi bisa diberikan pengobatan menggunakan injeksi insulin. Pemantauan yang ketat terhadap kadar gula darah dan

penggunaan suntikan insulin secara teratur sangat penting untuk menghindari kondisi serius seperti ketosis dan *diabetic ketoacidosis*, yang bisa berujung pada koma hingga kematian. Diperkirakan, penderita DM tipe 1 mencapai 5-10% dari total semua pasien DM. Penyebab DM Tipe 1 lainnya yaitu faktor lingkungan, seperti infeksi virus (virus Coxsackie atau Epstein-Barr/EBV), racun dan makanan dapat mempengaruhi perkembangan sel β pankreas dan autoimunitas. Tanda dan gejala diabetes tipe 1 adalah hiperglikemia (Tingginya kadar gula darah), merasa haus serta lapar berulang, berat badan yang menurun, terus buang air kecil (poliuria), kelelahan, lemas, pandangan kabur, dan nyeri yang berat di area perut (Gayatri, dkk. 2019).

b. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2, yang juga dikenal sebagai *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)* adalah salah satu jenis diabetes yang paling umum di Masyarakat, dengan prevalensi sekitar 80%-90%. Penyakit ini terjadi karena gangguan sekresi insulin akibat kelainan fungsi pada sel β sehingga menyebabkan buruknya kualitas dan fungsi insulin yang disekresikan sehingga meningkatkan kadar gula darah. Faktor lain penyebabnya adalah sel-sel dalam tubuh dan jaringan otot tidak memberikan respon atau sensitivitas terhadap insulin yang menurun atau terjadi resistensi insulin (*insulin resistance*) akibat respons jaringan terhadap hormon tersebut. Akhirnya, gula darah menumpuk di dalam peredaran darah, Dan juga diabetes tipe 2 dapat disebabkan oleh faktor keturunan maupun pola hidup dan lingkungan. DM tipe 2 biasanya tidak terdeteksi karena hiperglikemia belum menunjukkan gejala diabetes yang cukup signifikan. Beberapa penyebab yang menaikkan risiko diabetes tipe 2 antara lain umur, ras, gaya hidup, obesitas, dan riwayat diabetes gestasional. Diabetes tipe 2 menimbulkan sejumlah tanda dan gejala yaitu poliuria (buang air kecil yang berulang), polidipsia (rasa haus berulang), polifagia (meningkatnya selera makan), penambahan berat badan, kelelahan, kesulitan dalam penyembuhan luka, pruritus (gatal-gatal), infeksi, *transitoric refraction anoalies* (perubahan sementara dalam

refraksi mata), katarak, gejala saraf dan risiko serangan jantung (Gayatri, dkk. 2019).

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan jenis diabetes melitus yang ada selama fase kehamilan, disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin dan berakibat pada resistensi insulin karena terjadi pembentukan beberapa hormon pada ibu hamil. Sekitar 2-5% penderita diabetes gestasional pada kehamilan memiliki kecenderungan yang dapat menjadi diabetes tipe 2 di kemudian hari. Diabetes tipe 2 dapat membahayakan kesehatan pada ibu dan janin karena dapat menyebabkan bayi lahir lebih berat dari berat badan bayi normal (lebih dari 4 Kg atau 8 pon) yang disebut dengan makrosomia. Dan juga diabetes gestasional bisa menyebabkan kelainan di janin dan masalah jantung bawaan. Gejala utama yang dapat ditimbulkan seperti poliuria (terus menerus berkemih), polidipsia (rasa haus berulang), dan polifagia (rasa lapar berulang) (Gayatri, dkk. 2019).

d. Diabetes Spesifik lainnya

Diabetes jenis spesifik lainnya dikenal sebagai diabetes sekunder (*secondary diabetes*), yaitu kondisi diabetes yang terjadi akibat gangguan medis lain yang memengaruhi produksi maupun efektivitas kerja insulin, serta menyebabkan disfungsi pada sel beta (sel β) pankreas. Beberapa kondisi yang dapat memicu jenis diabetes ini antara lain peradangan pankreas (*pankreatitis*), kelainan pada kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid, antihipertensi, dan obat penurun kolesterol, serta masalah kekurangan nutrisi dan infeksi (Gayatri, dkk. 2019).

2. Gejala Diabetes Melitus

Penyakit diabetes melitus menunjukkan gejala pada penderitanya, gejala umum yang ditimbulkan yaitu, rasa haus yang meningkat karena hilangnya air serta elektrolit dalam tubuh (polidipsia), peningkatan rasa lapar disebabkan penurunan konsentrasi gula darah (polifagia), urine mengandung gula darah yang biasanya terlihat saat kadar gula darah mencapai 180 mg/dl

(glikosuria), meningkatnya volume urine (poliuria) yang disebabkan oleh osmolalitas filtrat glomerulus meningkat dan terhambatnya penyerapan kembali (reabsorpsi) air di tubulus ginjal, dehidrasi akibat peningkatan konsentrasi glukosa yang menyebabkan masuknya cairan ekstraseluler hipertonik dan air intraseluler, sering merasa lelah walaupun asupan makanan normal atau meningkat karena terjadi gangguan pemanfaatan CHO. Penurunan berat badan yang karena hilangnya cairan dalam tubuh, akibatnya jaringan otot dan lemak diubah menjadi energi untuk tubuh, penglihatan berkurang, kram otot, gangguan pencernaan (sembelit atau konstipasi) dan penyakit infeksi candidiasis (Gayatri, dkk. 2019).

3. Patogenesis Diabetes Melitus

a. Kelainan fungsi sel beta pankreas (sel β)

Pada diabetes tipe 2, fungsi sel beta pankreas yang berguna menyeimbangkan kadar glukosa darah berkurang (Perkeni, 2019).

b. Gangguan fungsi sel alfa pankreas (sel α)

Sel α pankreas adalah organ fungsional yang menghasilkan atau mensintesis glukagon untuk menjaga kadar glukosa darah. Contohnya pada keadaan puasa terjadi peningkatan kadar glukagon dalam plasma secara bermakna dibandingkan dengan individu yang tidak berpuasa (Perkeni, 2019).

c. Resistensi sel lemak

Sel lemak mengalami resistensi insulin pada efek antilipolisisnya, yang berakibat pada peningkatan proses lipolisis serta konsentrasi asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*) pada plasma. Kenaikan ini mengganggu sekresi insulin yang diakibatkan oleh fase glukoneogenesis dan menghasilkan resistensi insulin di hati dan otot, kelainan ini disebut dengan lipotoksitas (Perkeni, 2019).

d. Sel otot

Pada sel otot terjadi gangguan transport glukosa berupa berkurangnya sintesis glikogen dan oksidasi glukosa. Gangguan kinerja ini disebabkan oleh gangguan fosforilasi tirosin yang mengakibatkan pada intramioseluler

terjadi gangguan kinerja insulin. Hal ini ditemukan pada penderita diabetes tipe 2 (Perkeni, 2019).

e. Hepar

Terjadi produksi glukosa yang meningkat dalam keadaan basal pada hati (*hepatic glucose production*), hal ini diakibatkan oleh resistensi insulin yang berat dan menimbulkan glukoneogenesis pada orang dengan DM tipe 2 (Perkeni, 2019).

f. Resistensi insulin di otak

Resistensi insulin di otak mengakibatkan asupan makanan pada individu meningkat. Terjadi mekanisme kompensasi dari resistensi insulin berupa hiperinsulinemia atau peningkatan konsentrasi insulin pada darah. Insulin merupakan hormon yang menghambat nafsu makan dengan kuat, hiperinsulinemia dapat ditemukan pada orang yang mengalami obesitas (kelebihan berat badan) dengan atau tanpa diabetes melitus (Perkeni, 2019).

g. Mikrobiota/Kolon

Pada keadaan hiperglikemia, kolon berkontribusi terjadinya perubahan komposisi mikrobiota. Terdapat hubungan antara penderita DM tipe 1, DM tipe 2 dan obesitas dengan mikrobiota usus (Perkeni, 2019).

h. Usus Halus

Konsumsi glukosa menimbulkan respons insulin yang lebih kuat dibandingkan dengan glukosa yang diinjeksikan melalui intravena. Hormon GLP-1 (*glucagon-like polypeptide-1*) dan hormon GIP (*gastric inhibitory polypeptide*) memerankan sebagai efek incretin, hormon incretin dipecah oleh kehadiran enzim DPP-4. Ditemukan kekurangan GLP-1 dan resistensi hormon GIP pada pasien DM tipe 2. Selain itu, sistem pencernaan yang berperan dalam menyerap karbohidrat berkat kemampuan enzim alfa glukosidase untuk menghasilkan monosakarida dari polisakarida yang dipecah dan selanjutnya akan diserap oleh usus yang menyebabkan konsentrasi gula dalam darah akan meningkat setelah makan (Perkeni, 2019).

i. Lambung

Kerusakan pada sel beta pankreas (sel β) akan mengakibatkan produksi amilin menurun. Sehingga terjadi pengosongan lambung dan usus halus yang cepat, absorpsi glukosa meningkat. Hal ini berkaitan dengan kadar glukosa postprandial yang meningkat (Perkeni, 2019).

j. Ginjal

Patogenesis DM tipe 2 diperankan oleh organ ginjal. Ginjal merupakan organ yang berfungsi memfiltrasi glukosa setiap hari sebanyak 163 gram. enzim SGLT-2 (*sodium glucose co-transporter*) akan menyerap kembali hasil filtrasi kurang lebih 90% pada tubulus kontortus proksimal dan sisanya sekitar 10 % pada bagian tubulus desenden dan asenden yaitu bagian dari lengkung henle oleh enzim SGLT-1 (*Sodium Glucose Cotransporter 1*) akan diserap kembali, akhirnya tidak ada glukosa pada urine. Dalam tubulus ginjal terjadi reabsorpsi glukosa yang meningkat dan dapat mengakibatkan kadar gula darah meningkat, keadaan ini diakibatkan oleh ekspresi gen SGLT-2 (*Sodium-Glucose Cotransporter-2*) yang meningkat, kejadian ini dapat ditemukan pada penderita DM tipe 2 (Perkeni, 2019).

k. Sistem Imun

Inflamasi derajat rendah merupakan kondisi yang dihasilkan dari induksi sitokin terhadap respons fase akut dan bagian dari aktivasi respons imun non-spesifik atau bawaan/innate. Kondisi ini berkaitan dengan patogenesis diabetes melitus tipe 2 dan komplikasi seperti dislipidemia (kadar lemak dalam darah tidak normal) dan aterosklerosis (Penyempitan pembuluh darah). Akibat kebutuhan metabolisme insulin meningkat terjadi stres pada endoplasma, dalam hal ini induksi diperankan oleh inflamasi sistemik derajat rendah. Resistensi insulin perifer dan produksi insulin yang menurun, disertai pada jaringan perifer terjadi peradangan kronik tingkat rendah seperti jaringan adiposa, hati, dan otot dapat menjadi pertanda pada diabetes melitus tipe 2 (Perkeni, 2019).

4. Faktor Risiko

Diabetes melitus tetap menjadi masalah kesehatan yang signifikan dan jumlah penderita penyakit ini terus bertambah setiap tahun. terutama pada DM tipe 2. Hal ini berhubungan dengan faktor resiko berikut :

- a. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi, meliputi umur ≥ 45 tahun diabetes lebih sering terjadi, faktor keturunan yang mempunyai riwayat penderita diabetes akan beresiko lebih besar terhadap penyakit diabetes, ibu hamil yang sebelumnya pernah melahirkan bayi dengan berat lebih dari 4 kilogram juga memiliki risiko lebih tinggi mengalami diabetes gestasional (Nasution,dkk, 2021).
- b. Faktor risiko yang bisa dimodifikasi, meliputi kebiasaan merokok, faktor pola makan, kelebihan berat badan dengan IMT > 23 , dislipidemia atau kadar lemak dalam darah tidak normal, diet tidak sehat, hipertensi, stress, aktivitas fisik yang kurang berolahraga, alkohol, dan hipertensi atau tekanan darah tinggi (Nasution, dkk. 2021).

5. Komplikasi Kronis

Hiperglikemia merupakan keadaan kadar gula darah yang tinggi hingga mencapai >300 mg yang terjadi pada pengidap diabetes melitus dan menjadi penentu utama komplikasi vaskular diabetes, yang juga dikenal sebagai komplikasi diabetes kronis. Komplikasi kronis diabetes adalah masalah yang muncul setelah seseorang mengalami diabetes selama 5 hingga 10 tahun atau lebih. Komplikasi kronik dibagi menjadi dua kelompok, sebagai berikut :

a. Komplikasi Spesifik

Komplikasi spesifik pada diabetes melitus umumnya timbul sebagai akibat dari kerusakan mikrovaskular (mikroangiopati diabetik) serta gangguan metabolik yang memengaruhi berbagai jaringan tubuh. Beragam bentuk komplikasi spesifik dapat berkembang dari kondisi ini, yang secara signifikan memengaruhi kualitas hidup pasien (Gayatri, dkk. 2019).

1) Retinopati Diabetika (RD)

Retinopati diabetik (RD) merupakan komplikasi yang timbul akibat gangguan pada mikrosirkulasi, yang menyebabkan kebocoran pembuluh

darah di retina mata dan berpotensi menyebabkan kehilangan penglihatan hingga kebutaan (Gayatri, dkk. 2019).

2) Nefropati Diabetika (ND)

ND atau nefropati diabetika adalah gangguan ginjal yang disebabkan oleh mikrosirkulasi yang buruk pada penderita diabetes melitus yang bermanifestasi terhadap perubahan laju filtrasi glomerulus. Nefropati diabetik merupakan penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir, gejala yang timbul dari gangguan ini yaitu pada air kencing ditemukan protein (proteinuria), pembengkakan, tekanan darah tinggi, dan gagal ginjal kronis (Gayatri, dkk. 2019).

3) Neuropati Diabetika (Neu.D)

Neu.D atau neuropati diabetika merupakan masalah yang disebabkan karena terdapat kerusakan pada sistem saraf sensorik yang mendominasi dibandingkan dengan saraf motorik. Gejala yang mungkin terjadi adalah perasaan terhadap getaran berkurang, pada bagian ujung tubuh merasa panas seperti terbakar, nyeri, kesemutan, serta sensasi dingin dan panas pada tubuh berkurang (Gayatri, dkk. 2019).

4) Diabetik Foot (DF) dan kelainan kulit

Bagian tubuh yang paling sensitif pada penderita DM adalah kaki. Pada kaki terjadi perubahan yang disebabkan oleh beberapa faktor seperti, rentan terhadap infeksi, gangguan saraf, dan penyumbatan peredaran darah sehingga menyebabkan nyeri betis saat berjalan (Gayatri, dkk. 2019).

b. Komplikasi Non-spesifik

Masalah yang timbul sama dengan masalah pada individu tanpa diabetes, namun muncul lebih awal dan lebih cepat. Penyakit-penyakit berikut ini merupakan bagian dari komplikasi non-spesifik pada penderita diabetes :

1) Makroangiopati Diabetika

Makroangiopati Diabetika adalah kelainan yang terjadi pada pembuluh darah besar. Kelainan ini disebabkan oleh timbunan lemak di dalam maupun di bawah pembuluh darah (aterosklerosis) (Gayatri, dkk. 2019).

2) Katarakta Lentis

Katarak lentis adalah kondisi di mana lensa mata mengalami kekeruhan. Selain itu, terdapat pula beberapa jenis infeksi yang sering dijumpai, seperti infeksi saluran kemih (ISK) dan tuberkulosis (TB) paru (Gayatri, dkk. 2019).

6. Pengendalian Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang dapat berlangsung seumur hidup. Oleh karena itu, penyakit ini tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikelola. Berikut ini pengendalian yang dilakukan pada penderita diabetes:

a. Penerapan pola makan sehat

Penerapan pola makan sehat dapat dilakukan dengan mengatur pola makan termasuk jenis dan porsi makanan yang dimakan dalam periode waktu tertentu. Dengan tujuan memberikan asupan sesuai dengan kebutuhan (berbeda untuk setiap penderita), menjaga agar kadar gula darah tetap dalam batas normal/mendekati normal, menjaga berat badan tetap normal, mencegah hipoglikemia darah hingga menyebabkan pingsan, dan untuk mengurangi atau mencegah komplikasi pada penderita diabetes. Dalam pengaturan makanan dianjurkan untuk mengandung karbohidrat mencakup $\geq 45-65\%$, protein 10-20%, dan lemak sekitar 20-25 kkal (Oktaviannoor, dkk. 2019).

b. Latihan jasmani atau berolahraga

Olahraga perlu dilakukan secara rutin 3 hingga 5 kali dalam seminggu dengan durasi sekitar 30 hingga 40 menit per sesi. Jeda antar sesi latihan tidak boleh lebih dari 2 hari berturut-turut. Sebelum berolahraga, terutama jika pemeriksaan kadar gula darah menunjukkan nilai kurang dari 100 mg/dL, dianjurkan untuk mengonsumsi makanan atau minuman yang mengandung gula terlebih dahulu. Bila hasil pemeriksaan glukosa darah $> 250\text{mg/dl}$ sebaiknya olahraga ditunda dulu. Tujuan olahraga adalah untuk menjaga kesehatan, menurunkan berat badan dan meningkatkan aktivitas insulin, sehingga membantu dalam pengaturan gula darah. Aktifitas fisik dapat dilakukan dengan jalan cepat yang dapat dilakukan 3-5 hari per-

minggu, minimal 150 menit perminggu. Selain itu, dapat dilakukan juga latihan beban setidaknya tiga kali seminggu (Oktaviannoor, dkk. 2019).

c. Pengobatan Anti Diabetes

Diberikan terapi farmakologis yang menggabungkan pengontrolan pola makan serta aktivitas fisik. Dokter akan menganjurkan obat minum seperti metformin dan waktu meminumnya. Selain itu, juga terdapat obat suntik seperti suntikan insulin yang biasanya diberikan pada penderita DM tipe 1 pada keadaan tertentu (Oktaviannoor, dkk. 2019).

d. Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Bertujuan untuk melakukan pemantauan terhadap kadar glukosa dalam darah. Pemeriksaan yang dapat dilakukan diantaranya yaitu dengan pemeriksaan gula darah dua jam setelah makan (GD2PP), dan pemeriksaan kadar gula darah puasa (GDP) yang berfungsi dalam menentukan apakah terapi yang diberikan berhasil atau tidak. Pemeriksaan HbA1c dapat dilakukan setidaknya dua kali dalam setahun, bagi pasien yang mencapai sasaran terapi dan kadar gula darahnya terkontrol. Selain itu, penderita diabetes bisa secara mandiri memeriksa kadar gula darahnya menggunakan alat glukometer (Oktaviannoor, dkk. 2019).

e. Perawatan Kaki

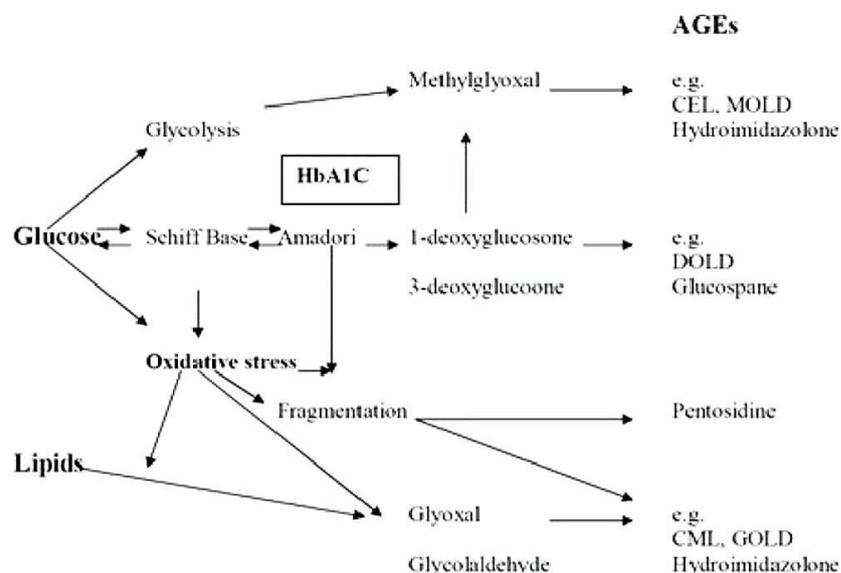
sirkulasi yang buruk pada diabetes yang tidak terkontrol mengakibatkan kerusakan saraf, terutama pada kaki yang sering terjadi pada penderita DM. Sehingga perlu dilakukan perawatan kaki dengan baik dan sedini mungkin untuk mencegah atau menghambat masalah pada kaki (Oktaviannoor, dkk. 2019).

7. HbA1c

HbA1c adalah bentuk hemoglobin yang mengalami glikasi, yaitu hasil dari reaksi non-enzimatik antara glukosa dan hemoglobin dalam darah. Proses ini terjadi secara bertahap dan berkelanjutan selama masa hidup sel darah merah, yang berlangsung sekitar 120 hari. Oleh karena itu, ditemukan dalam jumlah banyak kandungan HbA1c pada eritrosit yang sudah tua dan hanya ditemukan sedikit kandungan HbA1c pada eritrosit yang masih muda. Hemoglobin (Hb) pada orang dewasa tersusun atas komposisi Hemoglobin A

(HbA) 97-98%, dengan sebagian terikat pada molekul glukosa di N-gugus amino terakhir (Valin terminal) dari rantai globin. Rangkaian langkah ini dikenal sebagai glikosilasi, dan hemoglobin (Hb) yang mengalami glikosilasi disebut HbA1 (*fast haemoglobin, glycosylated haemoglobin, glycated hemoglobin atau simply glycohaemoglobins*). Selain itu, hemoglobin (Hb) juga terdiri dari HbA2 (2,5%) dan Hb F (0,5%) (Gupta *et al.*, 2017).

Hemoglobin A (HbA) tersusun atas empat rantai polipeptida, yakni dua rantai alfa (α) dan dua rantai beta (β). HbA1c terbentuk melalui proses konjugasi, di mana terbentuknya basa Schiff yang tidak stabil akan mengalami perubahan menjadi ikatan ketoamin yang lebih stabil melalui pembentukan kompleks Amadori. Kadar glukosa darah yang tinggi dan berkepanjangan (kronis) akan bereaksi dengan protein golongan N yang disebut proses glikosilasi protein akan menghasilkan produk AGEs (*Advanced Glycosylation Products*), pembentukan AGEs semakin meningkat seiring dengan lamanya inkubasi yang dapat menyebabkan penumpukan AGEs di glomeruli dan tubulus ginjal dalam periode panjang merusak seluruh glomerulus dan dapat menyebabkan nefropati diabetik bahkan gagal ginjal (Gupta *et al.*, 2017).



Sumber: Mukherjee, 2013

Gambar 2.1 Proses pembentukan HbA1c dan AGEs

Pemeriksaan kadar HbA1c atau hemoglobin terglykasi digunakan sebagai parameter untuk memantau kadar glukosa darah dalam jangka

panjang. Nilai HbA1c merefleksikan rata-rata konsentrasi glukosa darah selama 1 hingga 3 bulan terakhir, sejalan dengan waktu paruh hemoglobin sekitar 60 hari, yang merupakan setengah dari umur sel darah merah. Rentang normal kadar HbA1c berada antara 4,0–6,0%, dan tetap perlu dipantau secara berkala, bahkan jika kadar glukosa darah sesaat tampak normal atau terlalu tinggi. Hal ini karena HbA1c tidak dipengaruhi oleh fluktuasi harian, aktivitas fisik, atau konsumsi makanan sesaat. Oleh karena itu, pemeriksaan HbA1c dianggap sebagai metode yang efektif dalam pemantauan glikemik jangka panjang pada pasien diabetes. Kadar HbA1c yang tinggi menjadi indikator penting dalam menilai risiko komplikasi, seperti hiperglikemia kronis dan kerusakan organ-organ tubuh, termasuk ginjal (Gupta *et al.*, 2017).

Tabel 2.1 Klasifikasi DM berdasarkan kadar HbA1c

Kadar HbA1c	Keterangan
< 5,7	Normal
5,7-6,4	Pre-diabetes
≥ 6,5	Diabetes

Sumber: Perkeni, 2021

HbA1c dalam pengelolaan diabetes dapat juga digunakan sebagai tes skrining yang bertujuan untuk mendeteksi diabetes sedini mungkin dan mengurangi risiko terjadinya masalah jangka panjang akibat penyakit ini. Tes ini juga digunakan untuk mengevaluasi seberapa efektif pengobatan yang diberikan agar komplikasi jangka panjang atau kondisi kronis dapat dihindari (Nasution, dkk. 2021).

8. Kreatinin

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme kreatin. Ketika kreatin digunakan dalam otot untuk menghasilkan energi, sebagian besar kreatin akan diubah menjadi kreatinin, untuk selanjutnya diekskresikan dalam urine dan tidak melalui reabsorpsi (penyerapan kembali) oleh tubulus ginjal. Kreatinin berperan sebagai indikator fungsi ginjal dalam pemeriksaan medis. Ginjal yang sehat akan mengeluarkan kreatinin dengan laju yang stabil, sementara ginjal yang terganggu kemampuannya mungkin memiliki kesulitan dalam mengeluarkan kreatinin. Pemeriksaan kreatinin dalam serum pasien diabetes

melitus dapat menggambarkan perjalanan penyakit diabetes melitus yang sudah mengalami komplikasi pada ginjal (Jumadewi,dkk. 2022).

Pada penderita diabetes melitus yang mengalami hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah, kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah sehingga menjadi lemah dan mudah pecah. Kerusakan ini berisiko menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah kecil, yang kemudian dapat memicu komplikasi mikrovaskular seperti nefropati diabetik. Peningkatan kadar kreatinin serum merupakan salah satu indikator adanya gangguan pada fungsi filtrasi glomerulus, yang menandakan penurunan fungsi ginjal. Rentang nilai normal kreatinin serum dalam darah berkisar antara 0,7–1,3 mg/dL atau 62–115 $\mu\text{mol/L}$. Kadar kreatinin ini juga dipengaruhi oleh massa otot, pria umumnya memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan wanita karena memiliki massa otot yang lebih besar (Kurnia & Emma, 2024).

9. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)

Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) merupakan tes untuk menilai dan mengukur tingkat fungsi ginjal dengan menggunakan prakiraan fungsi ginjal dalam menyaring darah yang dinilai dari laju filtrasi per ml darah dalam waktu 1 menit per luas permukaan tubuh 1,73 m². Optimalnya, eLFG ini ialah > 90 ml/ menit (Mutholib, dkk. 2023).

Pada penderita diabetes yang tidak segera diobati dapat menyebabkan berbagai komplikasi kronik, seperti mikroangiopati dan makroangiopati. Salah satu komplikasi diabetes melitus adalah nefropati, ditandai dengan terjadinya peningkatan tekanan darah yang dapat mengakibatkan filtrasi glomerulus menurun sehingga dapat berpotensi pada gagal ginjal stadium akhir. Salah satu pemeriksaan untuk melihat fungsi ginjal dalam memfiltrasi adalah eLFG (Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus). eLFG yang berada di bawah 60 mL/menit/1,73 m², mengindikasikan terjadi penurunan fungsi ginjal yang lebih signifikan akibat komplikasi *diabetik nephropathy*. eLFG yang terus menurun bisa menjadi tanda kerusakan ginjal yang lebih parah, bahkan pada tahap awal diabetes (Mutholib, dkk. 2023).

Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) dapat dihitung menggunakan formula yang dikembangkan oleh Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Perhitungan ini melibatkan empat variabel yakni jenis kelamin, usia, ras, dan kadar kreatinin serum. Namun, rumus CKD-EPI 2021 yang baru tidak menyertakan koefisien ras dan rumus baru ini telah direkomendasikan oleh National Kidney Foundation dan American Society of Nephrology's. Rumus ini dapat diterapkan pada kadar LFG < 60 mL/menit/1,73m², yang membuktikan akurasi untuk formulasi ini sangat baik (Charles *et al.*, 2023).

Rumus Perhitungan eLFG atau eGFR CKD-EPI tanpa koefisiensi ras (pembaruan 2021) menurut National Kidney Foundation sebagai berikut :

$$eGFR = 142 \times \min(\text{Scr}/K, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/K, 1)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{usia}} \times 1.012 \text{ [jika perempuan]}$$

Keterangan :

Scr : Kreatinin serum dalam mg/dl

k : 0,7 untuk wanita dan 0,9 untuk pria

α : -0,241 untuk wanita dan -0,302 untuk pria

min (Scr/K,1) : Nilai minimum Scr/k atau 1

max (Scr/K,1) : Nilai maksimal Scr/k atau 1

(National Kidney Foundation, 2021)

Perhitungan eLFG pada saat ini dapat dilakukan secara online melalui kalkulator eGFR (estimated glomerulus filtration rate) yang tersedia secara online dan mudah diakses. Salah satu kalkulator eGFR yang bisa digunakan adalah kalkulator yang dibuat oleh *National Kidney Foundation*, kalkulator ini dapat diunduh melalui layanan *google* dan bisa diakses dengan handphone. Perhitungannya dilakukan dengan memasukkan nilai kreatinin yang diperoleh dalam satuan mg/dl atau $\mu\text{mol/l}$, kemudian memasukkan informasi berat badan dalam satuan Kg serta jenis kelamin. Hasil akan dihitung secara otomatis (National Kidney Foundation, 2021).

Tabel 2.2. Klasifikasi PGK (penyakit ginjal kronik)

Stadium	LFG (ml/min/1,73 m ²)	Terminologi
G1	≥ 90	Normal
G2	60-89	Ringan
G3a	45-59	Ringan-Sedang
G3b	30-44	Sedang-Berat
G4	15-29	Berat
G5	< 15	Terminal

Sumber : KDIGO, 2024

B. Kerangka Konsep

