

The Relationship Between Creatinine Levels With Urea and Uric Acid in Diabetes Mellitus Patients With Diabetic Ulcers [Hubungan Kadar Kreatinin Dengan Ureum Dan Asam Urat Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Ulkus Diabetikum]

Aldiastin Dwiardianingrum ¹⁾, Andika Aliviameita ²⁾

¹⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

²⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: aliviameita@umsida.ac.id

Abstract. *Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia that occurs due to defects in insulin action, insulin secretion or both which results in an increase in blood glucose levels. Diabetic wounds are wounds caused by disorders of the peripheral nerves and autonomic nerves in diabetic patients. The purpose of this study was to determine the relationship between creatinine levels with urea and uric acid in patients with diabetes mellitus with diabetic ulcers. This study used laboratory experimental methods with samples used in this study were diabetes mellitus patients with diabetic ulcers of 30 samples obtained from the Luka Sidoarjo House. The examination was carried out at the Hematology Laboratory, Faculty of Health Sciences, Muhammadiyah University of Sidoarjo and 'Aisyiyah Siti Fatimah Sidoarjo Hospital. Blood glucose check using the method POCT. Examination of creatinine levels using the jaffe kinetic colorimetric method, urea examination using an enzymatic-UV kinetic, and uric acid examination using the enzymatic-colorimetric method and for examination of creatinine, urea and uric acid levels using a photometer. The Spearman correlation test results showed a moderate correlation between creatinine and urea levels ($p=0.013$; $r=0.449$), and there was a moderate correlation between creatinine and uric acid levels ($p=0.002$; $r=0.538$) in patients with diabetes mellitus with diabetic ulcers.*

Keywords – Creatinine; Diabetes Mellitus; Diabetic Ulcer; Urea; Uric Acid

Abstrak. *Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan kerja insulin, sekresi insulin atau keduanya yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Luka diabetik adalah luka yang disebabkan oleh kelainan saraf perifer dan saraf otonom pada pasien diabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar kreatinin dengan ureum dan asam urat pada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum sebanyak 30 sampel yang diperoleh dari Rumah Luka Sidoarjo. Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Hematologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo dan Rumah Sakit 'Aisyiyah Siti Fatimah Sidoarjo. Pemeriksaan glukosa darah menggunakan metode POCT. Pemeriksaan kadar kreatinin menggunakan metode kolorimetrik jaffe kinetik, pemeriksaan ureum menggunakan enzimatis-UV kinetik, dan pemeriksaan asam urat menggunakan metode enzimatis-kolorimetrik dan untuk pemeriksaan kadar kreatinin, ureum dan asam urat menggunakan alat fotometer. Hasil uji korelasi spearman terdapat korelasi sedang antara kadar kreatinin dengan ureum ($p=0,013$; $r=0,449$), dan terdapat korelasi sedang antara kadar kreatinin dengan asam urat ($p=0,002$; $r=0,538$) pada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum.*

Kata Kunci – Asam Urat; Diabetes Mellitus; Kreatinin; Ulkus Diabetikum; Ureum

I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus adalah salah satu penyakit kronis yang paling umum di dunia, gangguan jangka panjang yang berbahaya dimana kadar glukosa darah seseorang meningkat karena disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk membuat cukup insulin atau menggunakan insulin secara efisien. Pankreas menghasilkan insulin, yang merupakan hormon penting. Hal ini memungkinkan glukosa dari sirkulasi mencapai sel-sel tubuh dan diubah menjadi energi. Insulin juga berperan dalam metabolisme protein dan lemak. Kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia), tanda klinis diabetes, disebabkan oleh kekurangan insulin atau ketidakmampuan sel untuk meresponnya [1]. DM merupakan penyakit degeneratif yang merupakan salah satu dari beberapa penyakit tidak menular yang meningkat setiap tahun dan akan terus meningkat di masa mendatang, sehingga menjadi masalah kesehatan dunia [2].

Prevalensi diabetes mellitus global pada tahun 2019 diperkirakan 9,3% dari penduduk dunia (463 juta jiwa), dan akan meningkat menjadi 10,2% dari penduduk dunia (578 juta jiwa) pada tahun 2030 dan pada tahun 2045 akan meningkat menjadi 10,9% (700 juta jiwa) dari penduduk dunia. Prevalensi diperkotaan sebesar (10,8%), lebih tinggi daripada pedesaan (7,2%), dan di negara berpenghasilan tinggi (10,4%), sedangkan di negara berpenghasilan rendah (4,0%) dan juga satu dari dua orang yang mengidap diabetes mellitus tidak tahu bahwa mereka menderita diabetes mellitus [3].

Menurut *International Diabetes Federation* (2019), Indonesia menempati urutan ketujuh dengan prevalensi 10,7 juta penderita diabetes, dimana 73,7% diantaranya adalah orang dewasa. Sedangkan toleransi glukosa menempati urutan ketiga, dengan prevalensi 29,1 juta pasien [2]. Dalam hasil utama Riskesdas (2018), Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018) melaporkan bahwa jumlah penderita diabetes mellitus di Provinsi Jawa Timur menempati urutan kelima dari total 34 provinsi di Indonesia, dan prevalensi terdiagnosis DM sebesar 2,02% dari total prevalensi secara nasional [4].

Salah satu akibat dari penyakit diabetes mellitus yaitu ulkus. Ulkus yang tidak segera dirawat dan diobati sangat rentan terhadap kerusakan dan infeksi ini dapat dengan cepat berkembang menjadi diabetes jika tidak ditangani dengan tepat bahkan berujung pada amputasi [5]. Luka adalah jaringan mati yang luas disertai bakteri saprofit, dan ulkus adalah luka yang baru berkembang atau terbuka di permukaan kulit. Salah satu tanda klinis dan progresif dari diabetes mellitus dengan neuropati perifer, ulkus diabetik disebabkan oleh adanya bakteri saprofit tersebut dan memiliki bau yang tidak sedap [6]. Ulkus diabetikum merupakan luka kronis yang sulit sembuh karena adanya gangguan pada saraf (neuropati) dan pembuluh darah di kaki sehingga menyebabkan kerusakan jaringan. Hal ini akan ditandai dengan penurunan sensasi nyeri, perubahan bentuk kaki, atrofi otot pada kaki, kapalan dan penurunan aliran darah ke jaringan [7].

Kreatinin adalah bahan kimia beracun pada manusia. Kreatinin adalah produk limbah dari pembersihan fosfokreatin pada otot yang akhirnya disaring oleh ginjal. Kreatinin serum adalah ukuran kadar kreatinin dalam darah yang lebih sensitif yang tidak diubah oleh konsumsi makanan, dan tanda khusus pada ginjal. Tes darah yang cepat untuk mengetahui kesehatan ginjal adalah pemeriksaan kadar kreatinin [8]. Upaya penurunan kadar kreatinin serum tentunya harus meningkatkan fungsi ginjal, dan upaya peningkatan fungsi ginjal harus diteliti lebih lanjut untuk mengetahui penyebabnya. Nilai normal pria harus memiliki serum 0,6-1,1 mg/dl. Sedangkan wanita harus memiliki serum 0,5-0,8 mg/dl, karena pria memiliki lebih banyak massa otot dan tingkat kreatinin mereka lebih tinggi daripada wanita. Kecuali sejumlah besar jaringan otot terluka sekaligus oleh trauma atau penyakit, jumlah kreatinin yang diproduksi pada siang hari tidak berubah. Ginjal tidak kesulitan mengeluarkan kreatinin, karena variasi sementara aliran darah glomerulus dapat dilakukan oleh glomerulus dan fungsi urine tidak dapat dikeluarkan oleh tubulus, penurunan aliran darah mengubah ekskresi kreatinin [8].

Keduanya berdampak pada jumlah kreatinin yang dibutuhkan setiap hari untuk aktivitas dan laju metabolisme protein, kreatinin harian biasanya stabil kecuali jika ada kecelakaan fisik yang serius atau penyakit degeneratif mengakibatkan kerusakan otot yang parah. Ketika fungsi ginjal menurun, kreatinin darah meningkat. Akibatnya, kreatinin dianggap lebih sensitif dan spesifik daripada tes nitrogen urea darah (BUN) dalam mendeteksi penyakit ginjal. Meskipun kadar kreatinin 2,5 mg/dl dan kadar BUN sedikit meningkat, *hipovolemia* (volume cairan yang tidak mencukupi) mungkin dapat mencegah kerusakan ginjal. Fungsi glomerulus serum kreatinin sangat bermanfaat. Nekrosis tubular akut, dan gagal ginjal kronis, *glomerulonephritis*, penurunan suplai darah ke ginjal, *pielonefritis*, *eclampsia*, *pre-eclampsia*, nefropati diabetik, hipertensi esensial, depresi, dan syok berkepanjangan, gagal jantung kongestif, penyakit hodgkin, diet tinggi protein, rhabdomyolisis, *lupus nephritis*, kanker (usus, kandung kemih, testis, uterus, prostat), leukemia [9].

Hati memproduksi urea sebagai produk sampingan dari penguraian protein dan asam amino yang kemudian diangkut ke seluruh aliran darah melalui filtrasi cairan glomerulus baik di dalam maupun di luar sel. Uji urea sangat membantu dalam menentukan apakah mengalami gagal ginjal akut atau tidak [10]. Salah satu limbah nitrogen yang dihasilkan oleh sel hati adalah urea yang terbentuk ketika gugus amino yang digunakan untuk menghasilkan energi dideaminasi atau dihentikan. Kadar urea dalam darah biasanya berkisar antara 15–40 mg/dl. Peningkatan ureum dalam darah bisa menjadi tanda bahwa fungsi ginjal telah terganggu [11]. Saat mengonsumsi banyak makanan kaya protein, pembentukan urea yang kemudian dimetabolisme di hati menjadi asam amino esensial dan non-esensial. Asam amino non-esensial adalah molekul yang juga dapat dibuat oleh tubuh sendiri melalui proses yang disebut transaminasi. Melalui proses katabolik, asam amino dicerna didalam lambung dan usus sebelum diserap dan diangkut ke dalam darah.

Asam urat merupakan penyakit yang degeneratif dampaknya terhadap kualitas hidup seseorang sangat signifikan. Gangguan metabolisme yang disebut asam urat ditandai dengan peningkatan kadar asam urat (*hiperurisemia*). Jumlah orang yang menderita asam urat baru-baru ini meningkat, dan mayoritas dari orang-orang ini adalah usia kerja. Asam urat, jika tidak diobati dapat menyebabkan gagal ginjal dan batu ginjal [12]. Asam urat disebabkan oleh asupan senyawa purin yang berlebihan. Senyawa purin benar-benar aman dalam keadaan normal. Ketika senyawa ini menumpuk di dalam tubuh, ginjal tidak dapat menghilangkannya, kristal asam urat tumbuh

dipersendian sebagai akibat terjadinya pembentukan. Tubuh setiap makhluk hidup menghasilkan asam urat selama proses metabolisme dasar, seperti reaksi dalam sel yang mendorong produksi kehidupan [13]. Asam urat adalah suatu kondisi yang mempengaruhi persendian tubuh. Sendi jari tangan, siku, tumit, lutut, jari kaki, dan telapak tangan sering terkena asam urat. Asam urat alami menyerang anggota sendi, menyebabkan rasa sakit yang nyeri atau menyakitkan. Selanjutnya penderita asam urat akan sering mengalami peradangan dan pembengkakan pada persendiannya, yang akan menambah rasa tidak nyaman yang dialaminya [14].

Menurut hasil penelitian Edwina et al (2015) menunjukkan bahwa nefropati diabetik adalah konsekuensi kronis yang paling umum pada pasien diabetes mellitus, terhitung 42,6% dari semua komplikasi kronis [15]. Kontrol glikemik dan faktor risiko hipertensi juga berperan penting dalam terjadinya komplikasi mikrovaskuler penyakit ginjal akibat diabetes tipe 2 [16]. Pada penelitian Syahlani et al (2016), hubungan antara diabetes mellitus dengan kadar ureum dan kreatinin, diperoleh hasil bahwa pasien dengan riwayat diabetes sedang hingga tinggi dengan peningkatan kadar urea sebanyak 20 orang (69%), dan mereka yang memiliki riwayat diabetes sedang hingga tinggi dengan peningkatan kreatinin sebanyak 23 orang (79%). Salah satu faktor yang diduga memiliki pengaruh signifikan yang kuat terhadap prevalensi diabetes tipe 2 adalah asam urat. Dalam penelitian ini mengalami *hiperurisemia* 59,25% dari total 27 subjek penelitian. Hanya 32,6% dari penelitian Wang et al di Bosnia yang mengalami *hiperurisemia* lebih besar dari 6,35 mg/dl, dengan sensitivitas 80% dan spesifisitas 70% [17].

Ada banyak penelitian yang meneliti hubungan antara kadar glukosa dan albuminuria (tanda nefropati diabetik) pada pasien DM. Namun penelitian mengenai peran hubungan antara kadar kreatinin, ureum, dan asam urat belum sepenuhnya dilakukan, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara kadar kreatinin, ureum, dan asam urat serum pada penderita diabetes mellitus.

II. METODE

Desain penelitian ini berdasarkan analisis kuantitatif menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien Diabetes Mellitus dengan ulkus diabetikum di Rumah Luka Sidoarjo. Teknik sampling menggunakan *purposive random sampling*. Keseluruhan sampel serum yang digunakan adalah berasal dari pasien DM dengan ulkus diabetikum sebanyak 30 sampel dengan kriteria pasien bersedia dijadikan sebagai subjek penelitian dan kadar glukosa darah acak >200 mg/dL. Pemeriksaan glukosa darah menggunakan metode POCT. Pemeriksaan kadar kreatinin menggunakan metode kolorimetrik jaffe kinetik, pemeriksaan ureum menggunakan enzimatik-UV kinetik, dan pemeriksaan asam urat menggunakan metode enzimatik-kolorimetrik.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik dan Hematologi Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo dan Rumah Sakit 'Aisyiyah Siti Fatimah Sidoarjo pada bulan September 2022. Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain: Spuit 3cc, tourniquet, kapas alkohol dan kering, tabung reaksi kecil, tabung serologi, rak tabung reaksi, fotometer (Microlab), tip mikropipet 500 dan 50 μ l, lock tube, sentrifuge, tissue, serum darah pasien DM ulkus diabetikum, reagen kreatinin, ureum dan asam urat menggunakan reagen merek (Diasys), aquadest, alkohol 70%.

Metode pengumpulan data menggunakan teknik observasi atau pengamatan dan sumber data berupa data primer. Program *SPSS versi 25* digunakan untuk melakukan teknik analisis data secara statistik, dan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji normalitas *Shapiro Wilk* dengan *convident level* 95% untuk mengetahui data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Dalam pengujian, satu data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikan lebih dari 0,05 (*sig.* > 0,05) maka memenuhi syarat dilakukan uji *Pearson Correlation*. Namun jika tidak terdistribusi normal yang diketahui nilai signifikan kurang dari 0,05 (*sig.* < 0,05) maka dilakukan uji *Spearman Correlation*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Data Penelitian

3.1 Karakteristik Data Pasien

Tabel 3. 1 Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus dengan Ulkus Diabetikum

Variabel	Kategori	Jumlah (n)	Presentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	13	43,3
	Perempuan	17	56,7
Usia	40-49 tahun	6	20
	50-59 tahun	8	26,7
	60-69 tahun	12	40
	>70 tahun	4	13,3
Kreatinin	Normal (L : 0,9-1,3 P : 0,6-1,1 mg/dl)	12	40
	Tinggi	16	53,3
	Laki-laki	8	26,7
	Perempuan	8	26,7
Ureum	Rendah		
	Laki-laki	2	6,7
Ureum	Normal (6-20 mg/dl)	13	43,3
	Tinggi	17	56,7
Asam Urat	Normal (L : 3,5-7,2 P : 2,6-6,0 mg/dl)	14	46,7
	Tinggi	16	53,3
	Laki-laki	9	30
	Perempuan	7	23,3

Pengambilan data penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar kreatinin dengan ureum dan asam urat pada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 3.1 berdasarkan data hasil penelitian pada Tabel 3.1, mayoritas dari 30 sampel pasien sebagian besar adalah pasien berjenis kelamin perempuan. Pasien laki-laki berjumlah 13 orang (43,3%) dan perempuan terdiri dari 17 orang (56,7%). Pasien dengan kelompok usia antara 60-69 tahun lebih rentan terkena diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum dengan jumlah pasien terbanyak, yaitu sebanyak 12 orang (40%), diikuti dengan pasien dari kelompok usia 50-59 tahun sebanyak 8 orang (26,7%), kemudian pasien dari kelompok usia 40-49 tahun sebanyak 6 orang (20%) dan paling terendah pasien pada kelompok usia >70 tahun sebanyak 4 orang (13,3%).

Pada Tabel 3.1 dapat dilihat bahwa pasien penderita diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum yang memiliki kadar kreatinin yang relatif normal (L: 0,9-1,3 mg/dl dan P: 0,6-1,1 mg/dL) adalah sebanyak 12 orang (40%), yang memiliki kadar kreatinin tinggi sebanyak 16 orang (53,3%), dan 2 orang (6,7%) dengan kadar kreatinin yang rendah. Terdapat 13 orang (43,3%) pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum yang memiliki kadar ureum normal (6-20 mg/dl) sedangkan sebanyak 17 orang (56,7%) memiliki kadar ureum yang tinggi, serta tidak ada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum yang memiliki kadar ureum rendah. Pada pengujian kadar asam urat terdapat 14 orang (46,7%) dengan batas normal (L: 3,5-7,2 mg/dl dan P: 2,6-6,0 mg/dL) dan 16 (53,3%) orang dengan kadar yang tinggi, dan tidak ada pasien DM dengan ulkus diabetikum yang memiliki kadar ureum yang rendah.

B. Analisis Data

3.2 Rerata ± Standar Deviasi (SD)

Tabel 3.2 Rerata ± Standart Deviasi (SD) kadar kreatinin, ureum, dan asam urat pada sampel penderita diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum

Pemeriksaan	Mean±SD
Kreatinin	1,80±1,94
Ureum	26,51±24,74
Asam Urat	7,74±3,36

Berdasarkan hasil data yang diperoleh pada Tabel 3.2, menunjukkan bahwa hasil tersebut tidak normal karena rata-rata kadar kreatinin dalam sampel serum dari 30 pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum adalah 1,80 mg/dl, lebih tinggi dari kisaran normal pada pria 0,9-1,3 mg/dl dan wanita sebesar 0,6-1,1 mg/dl. Sementara kadar ureum rata-rata adalah 26,51 mg/dl, dimana hasil tersebut melebihi nilai normal sebesar 6-20 mg/dl. Dan rata-rata kadar asam urat pada sampel serum dari 30 pasien DM dengan ulkus diabetikum adalah 7,74 mg/dl, melebihi batas normal pada pria sebesar 3,5-7,2 mg/dl dan pada wanita sebesar 2,6-6,0 mg/dl yang menandakan bahwa hasil tersebut tidak normal.

Berdasarkan hasil uji normalitas metode *Shapiro-Wilk* yang dilakukan pada kadar kreatinin dengan pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum diperoleh nilai signifikansi sebesar $p=0,000$. Kadar ureum pada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum diperoleh nilai signifikansi sebesar $p=0,000$. Dari data tersebut menunjukkan bahwa kadar kreatinin dan ureum tidak terdistribusi normal. Sedangkan kadar asam urat pada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum diperoleh nilai signifikansi sebesar ($p=0,293>0,05$) menunjukkan bahwa kadar asam urat terdistribusi normal.

3.3 Uji Spearman Correlation

Tabel 2.3 Uji Spearman Correlation kadar kreatinin dengan ureum dan asam urat pada pasien DM dengan ulkus diabetikum

Variabel	Koefisien Korelasi (r)	Signifikansi (p)
Kadar kreatinin dengan ureum	0,449	0,013
Kadar kreatinin dengan asam urat	0,538	0,002

Berdasarkan hasil data pada Tabel 3.3 menunjukkan bahwa hasil uji *Spearman Correlation* diperoleh nilai koefisien korelasi antara kadar kreatinin dengan ureum adalah $r=0,449$ dan ($p=0,013$) yang artinya kadar kreatinin dengan ureum secara statistik memiliki hubungan signifikan karena nilai ($p=0,013<0,05$). Nilai $r=0,449$ dapat diartikan bahwa kadar kreatinin memiliki korelasi yang sedang dengan kadar ureum pada pasien DM dengan ulkus diabetikum.

Sedangkan nilai koefisien korelasi antara kadar kreatinin dengan asam urat adalah $r=0,538$ dan nilai ($p=0,002$) yang artinya pada uji dapat disimpulkan bahwa berhubungan signifikan antara kadar kreatinin dengan asam urat, nilai koefisien korelasi $r=0,538$ yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan searah yang sedang antara kadar kreatinin terhadap asam urat. Hal ini dijelaskan oleh Hustia et al. (2021) [18] yang menyatakan bahwa koefisien kekuatan korelasi dikatakan sebagai berikut:

0,00 - 0,199 = Sangat Lemah

0,20 - 0,399 = Lemah

0,40 - 0,599 = Sedang

0,60 - 0,799 = Kuat

0,80 - 1,000 = Sangat Kuat.

C. Pembahasan

Hiperglikemia terjadi karena adanya penurunan penyerapan glukosa oleh sel dan peningkatan sintesis glukosa di hati secara bersama-sama menyebabkan hiperglikemia. Hati menghasilkan lebih banyak glukosa sebagai akibat dari tidak adanya insulin, yang memungkinkan pembentukan glukosa melalui proses glikogenolisis dan glukoneogenesis terjadi tanpa gangguan. Glukosuria terjadi ketika kadar glukosa darah naik ke titik dimana jumlah glukosa yang disaring melebihi kemampuan sel tubulus untuk menyerapnya kembali [19].

Kadar gula darah yang tidak seimbang dan perawatan kaki yang tidak memadai merupakan dua variabel yang meningkatkan risiko terjadinya ulkus kaki diabetik. Risiko ini akan berkembang menjadi ulkus kaki diabetik dan mungkin amputasi jika tidak segera ditangani secara menyeluruh. Arteriosklerosis disebabkan oleh kadar gula darah

tinggi yang tidak dikelola dengan baik, terutama di area kaki. Otot-otot kaki dapat tampil berbeda karena aliran darah ke area kaki berkurang karena arteri di pembuluh darah menyempit. Terjadinya gangguan ini dalam jangka panjang dapat menyebabkan kematian jaringan atau gangren pada ekstremitas yang berujung pada ulkus kaki diabetik [20]. Menurut penelitian yang berbeda, menyebutkan bahwa pasien dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol memiliki risiko 2,265 kali lebih tinggi terkena luka terbuka pada kulit kaki dibandingkan dengan kadar gula darah normal [20].

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa wanita (56,7%) memiliki resiko lebih tinggi terkena penyakit diabetes mellitus dibandingkan pria (43,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian [20] yang diperoleh bahwa laki-laki (39,21%) lebih sedikit menderita diabetes mellitus dibandingkan perempuan (60,79%). Pada penelitian yang berbeda, 45 sampel penderita diabetes mellitus dengan 37 orang berjenis kelamin perempuan (82,3%) dan sisanya 8 orang berjenis kelamin laki-laki (17,7%) [21]. Pada penelitian lain distribusi jenis kelamin dari karakteristik responden menunjukkan bahwa perempuan merupakan mayoritas. Dibandingkan dengan pria, wanita lebih mungkin terkena diabetes mellitus. Hal ini menimbulkan masalah karena wanita lebih mungkin mengalami obesitas atau peningkatan indeks massa tubuh daripada pria, dan karena proses hormonal seperti sindrom siklus bulanan dan pasca menopause menyebabkan lemak tubuh terdistribusi tidak merata dan menyebabkan resistensi insulin [22].

Dari hasil penelitian ini hasil yang didapatkan yaitu, sebanyak 12 pasien (40%) yang menderita diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum berusia antara 60-69 tahun, kemudian usia 50-59 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 8 pasien (26,7%), diikuti dengan pasien berusia 40-49 tahun dengan jumlah pasien 6 pasien (20%) serta yang terakhir adalah usia >70 tahun dengan jumlah pasien 4 orang (13,3%). Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Ikhwan, Eka, dan Misriani (2018) dimana dari 32 sampel yang diteliti terdapat 13 orang berusia 46-55 tahun (40,6%), 12 orang berusia 56-65 tahun (37,5%), dan 7 orang pasien berusia >65 tahun (21,9%) [23]. Hal ini terjadi karena pada proses penuaan (usia 40 ke atas) terjadi penurunan anatomis, fisiologis, dan biokimia dalam tubuh. Penurunan ini menyebabkan penurunan-penurunan kinerja dalam tubuh, yang dimulai dari penurunan kinerja tingkat sel, kemudian berlanjut pada tingkat jaringan dan akhirnya pada tingkat organ yang dapat mempengaruhi homeostasis. Perubahan ini menyebabkan menurunnya produksi insulin didalam tubuh. Kadar insulin yang menurun dalam tubuh menyebabkan tingkat resiko diabetes semakin tinggi, sehingga resiko peningkatan kadar glukosa antara usia 45-64 tahun, kemungkinan berkembangnya diabetes mellitus meningkat seiring bertambahnya usia [4].

Pada sampel pasien diabetes mellitus yang diteliti terdapat peningkatan kadar rerata kreatinin yaitu sebesar 1,8 mg/dl hal ini lebih besar daripada kadar normal yaitu sebesar 0,9-1,3 mg/dl pada laki-laki dan 0,6-1,1 mg/dl pada perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian lain dimana dari 30 sampel penderita diabetes mellitus terdapat 9 pasien dengan kadar kreatinin normal (30%), 18 orang pasien memiliki kadar kreatinin tinggi (60%), dan 3 orang pasien dengan kadar kreatinin rendah (10%) [24]. Mikroalbuminuria sering dikenal sebagai proteinuria, merupakan konsekuensi kronis dari diabetes yang mendahului peningkatan kadar kreatinin serum pada pasien DM. Biasanya masalah kronis berkembang 10 sampai 15 tahun setelah pasien pertama kali menderita DM [25].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Uswatun Hasanah (2020) pada pasien penderita diabetes mellitus memiliki resiko lebih tinggi mengalami peningkatan kadar kreatinin dibandingkan dengan ureum dan asam urat. Hal itu terjadi karena ketika dalam tubuh terjadi peningkatan kreatinin maka akan mempengaruhi kinerja ginjal yang menyebabkan kontrol akan kadar ureum dan asam urat terjadi masalah [26]. DM mempengaruhi perkembangan masalah kronik melalui perubahan sistem vaskular. Banyak perubahan biologis vaskular terjadi pada pasien dengan diabetes mellitus, dan perubahan ini meningkatkan risiko masalah jangka panjang. Salah satu masalah yang sering terjadi adalah ketidakteraturan pada ginjal yang diawali dengan *mikroalbuminuria*, berkembang menjadi *proteinuria* secara klinis, berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus, dan akhirnya mengakibatkan gagal ginjal, yang memerlukan perawatan medis yang lebih intensif.

Gagal ginjal kronik dapat terjadi akibat diabetes mellitus karena kelainan glomerulus yang disebabkan oleh hiperglikemia. Dengan pertumbuhan sel-sel *mesangium*, terjadi perubahan pada membran basalis glomerulus. Karena *glomerulosklerosis* dan penurunan aliran darah yang disebabkan oleh kondisi ini, perubahan permeabilitas membran basalis glomerulus dan albuminuria berkembang sebagai hasilnya. Faktor terpenting dalam patogenesis yang paling signifikan terhadap perkembangan *glomerulosklerotik* diabetik adalah hiperglikemia persisten, ini menggunakan sejumlah proses termasuk sebagai vasodilatasi melalui peningkatan permeabilitas mikrosirkulasi, yang meningkatkan kebocoran zat terlarut ke dalam dinding pembuluh darah dan jaringan di sekitarnya. Ketika glukosa dihilangkan dari tubuh melalui jalur polyol, polyol menumpuk dan kadar bagian sel penting, seperti glomerulus dan protein struktural glomerulus glikosilasi berkurang.

Berdasarkan hasil uji statistik, terdapat hubungan yang berkorelasi secara signifikan antara kadar kreatinin terhadap kadar ureum, dan memiliki hubungan korelasi sedang yang searah antara keduanya. Sedangkan kadar kreatinin secara statistik memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar asam urat, dan memiliki hubungan korelasi searah yang sedang. Hal ini sejalan dengan penelitian Muhammad Nur (2018) yang mengatakan ketika kadar kreatinin dalam tubuh meningkat dua kali dari batas normal maka akan mengurangi fungsi ginjal sebanyak 50% hal ini menyebabkan proses penyerapan sisa metabolisme tubuh terhambat dan menjadikan kadar asam urat dan ureum dalam darah meningkat [27].

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan dari total 30 pasien DM dengan ulkus diabetikum yang terdiri dari 13 pasien laki-laki (43,3%) dan 17 pasien perempuan (56,7%) diambil kesimpulan bahwa ada hubungan antara kadar kreatinin dengan ureum korelasi yang sedang ($p=0,013$; $r=0,449$), dan terdapat hubungan searah korelasi yang sedang antara kadar kreatinin dengan asam urat ($p=0,002$; $r=0,538$) pada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum.

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil' alamin, puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan karunia beserta rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini hingga tuntas. Ucapan terimakasih dari peneliti diberikan kepada pihak-pihak yang telah terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik diantaranya yaitu, pasien dari Rumah Luka Sidoarjo yang telah bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian ini dan kepada pihak Rumah Sakit 'Aisyiyah Siti Fatimah Sidoarjo yang telah memberikan izin tempat penelitian dan membantu dalam pelaksanaan penelitian ini. Penulis menyadari bahwa adanya keterbatasan di dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Penulis meminta maaf atas kesalahan dan kekurangan yang tertera pada penulisan, baik dari segi penulisan maupun teori. Penulis berharap agar karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca sekalian. Akhir kata, penulis ucapkan Terima Kasih.

REFERENSI

- [1] R. L. Thomas, S. Halim, S. Gurudas, S. Sivaprasad, and D. R. Owens, "IDF Diabetes Atlas: A review of studies utilising retinal photography on the global prevalence of diabetes related retinopathy between 2015 and 2018," *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 157, p. 107840, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107840.
- [2] L. Yuen *et al.*, "Projections of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition," *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 157, p. 107841, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107841.
- [3] P. Saeedi *et al.*, "Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition," *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 157, p. 107843, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [4] Sonta. I. Imelda, "Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018," 2019. doi: 10.5281/scj.v8i1.406.
- [5] W. D. Aumiller and H. A. Dollahite, "Pathogenesis and Management of Diabetic Foot Ulcers," *J Am Acad Physician Assist*, vol. 28, no. 5, pp. 28–34, May 2015, doi: 10.1097/01.JAA.0000464276.44117.b1.
- [6] M. Koga and S. Kasayama, "Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker," *Endocr J*, vol. 57, no. 9, pp. 751–762, 2010, doi: 10.1507/endocrj.K10E-138.
- [7] A. F. Primadani and D. Nurrahmantika, "Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik Dengan Perawatan Luka Metode Moist Wound Healing," *Ners Muda*, vol. 2, no. 1, p. 9, Apr. 2021, doi: 10.26714/nm.v2i1.6255.
- [8] J. D. Klein, M. A. Blount, and J. M. Sands, "Urea Transport in the Kidney," in *Comprehensive Physiology*, vol. 1, no. 2, Wiley, 2011, pp. 699–729. doi: 10.1002/cphy.c100030.
- [9] M. Vikram, Magfirah, and A. Wulandari, "Uji Efek Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Pepolo (Bischofia Javanica Blume) Terhadap Kadar Kreatinin Dan Ureum Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Etilen Glikol," *Farmakologi: Jurnal Farmasi*, vol. 18, no. 1, pp. 45–55, 2021. Accessed: Feb. 04, 2023. [Online]. Available: <http://www.jfarma.org/index.php/farmakologika/article/view/141>
- [10] A. W. Kurniawan and J. Koesrini, "Hubungan Kadar Ureum, Hemoglobin dan Lama Hemodialisa dengan Kualitas Hidup Penderita PGK," *Jurnal Ners dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, vol. 6, no. 3, pp. 292–299, Dec. 2019, doi: 10.26699/jnk.v6i3.ART.p292-299.
- [11] R. Sunita and H. Laksono, "Evaluasi Ureum Pada Penyandang Diabetes Melitus dalam Risiko Gagal Ginjal di Bengkulu," *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*, vol. 6, no. 2, pp. 124–130, Mar. 2019, doi: 10.32668/jitek.v6i2.177.
- [12] J. S. Panjaitan and N. Zaluchu, "Korelasi Antara Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Asam Urat Pada Laki-Laki Lanjut Usia Di Kecamatan Gido Kabupaten Nias Pada Tahun 2015," 2017. Accessed: Feb. 03, 2023. [Online]. Available: <http://repository.uhn.ac.id/handle/123456789/878>
- [13] Y. Nurhayati and T. Umarianti, "The Correlation of Age with Uric Acid in Kadipiro, Surakarta," *Journal of Epidemiology and Public Health*, vol. 4, no. 3, pp. 180–182, 2019, doi: 10.26911/jepublichealth.2019.04.03.04.

- [14] Nursalam, *Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan*. 2020. Accessed: Feb. 03, 2023. [Online]. Available: <http://www.penerbitsalemba.com>
- [15] D. A. Edwina, A. Manaf, and E. Efrida, "Pola Komplikasi Kronis Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang Januari 2011-Desember 2012," 2015. doi: 10.25077/jka.v4i1.207.
- [16] A. Syahlani, N. Anggun, and M. S. Ma'arif, "Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kadar Ureum Kreatinin di Poliklinik Geriatri RSUD Ulin Banjarmasin," *Dinamika Kesehatan: Jurnal Kebidanan dan Keperawatan*, vol. 7, no. 2, pp. 320–331, 2016, Accessed: Feb. 04, 2023. [Online]. Available: <https://ojs.dinamikakesehatan.unism.ac.id/index.php/dksm/article/download/145/119>
- [17] J. Shubrook *et al.*, "Standards of Medical Care in Diabetes—2017 Abridged for Primary Care Providers," *Clinical Diabetes*, vol. 35, no. 1, pp. 5–26, Jan. 2017, doi: 10.2337/cd16-0067.
- [18] A. Hustia, A. Arifai, N. Afrilliana, and M. Novianty, "Pelatihan Pengolahan Data Statistik Menggunakan SPSS Bagi Mahasiswa," *JMM (Jurnal Masyarakat Mandiri)*, vol. 5, no. 4, pp. 2050–2061, 2021, doi: 10.31764/jmm.v5i4.5016.
- [19] Z. Punthakee, R. Goldenberg, and P. Katz, "Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome," *Can J Diabetes*, vol. 42, pp. S10–S15, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.003.
- [20] W. Suprihatin and Okt. S. Purwanti, "Gambaran Risiko Ulkus Kaki Pada Penderita Diabetes Mellitus di Wilayah Solo Raya," 2021. Accessed: Feb. 04, 2023. [Online]. Available: <https://publikasiilmiah.ums.ac.id/xmlui/handle/11617/12458>
- [21] N. Rita, "Hubungan Jenis Kelamin, Olah Raga Dan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Pada Lansia," *JIK (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, vol. 2, no. 1, pp. 93–100, 2018, Accessed: Feb. 04, 2023. [Online].
- [22] A. Kautzky-Willer, J. Harreiter, and G. Pacini, "Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus," *Endocr Rev*, vol. 37, no. 3, pp. 278–316, Jun. 2016, doi: 10.1210/er.2015-1137.
- [23] I. Ikhwan, E. Astuti, and M. Misriani, "Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tingkat Stres Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2," 2018. Accessed: Feb. 01, 2023. [Online].
- [24] I. G. A. P. Widia Satia Padma, I. A. M. Sri Arjani, and I. N. Jirna, "Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar," 2017. doi: <https://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id>.
- [25] F. Noviyanti, E. Decroli, and S. Sastri, "Perbedaan Kadar LDL-kolesterol pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa Hipertensi di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011," *Jurnal Kesehatan Andalas*, vol. 4, no. 2, pp. 545–550, May 2015, doi: 10.25077/jka.v4i2.297.
- [26] U. Hasanah, H. Hammad, and A. Rachmadi, "Hubungan Kadar Ureum Dan Kreatinin Dengan Tingkat Fatigue Pada Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) Yang Menjalani Hemodialisa," 2020. doi: 10.31964/jck.v8i2.158.
- [27] M. Nur, A. Anggunan, and Pradita. D. Wulandari, "Hubungan Kadar Asam Urat dengan Kadar Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung Thau 2016," 2018. Accessed: Feb. 03, 2023. [Online].

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.