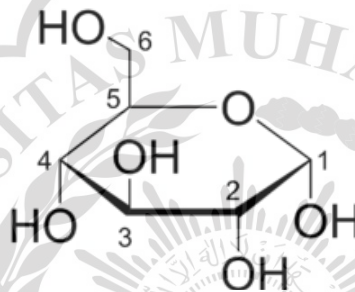


## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Glukosa Darah

Glukosa darah adalah parameter yang digunakan untuk mengetahui penyakit Diabetes Melitus (DM). Karbohidrat dalam makanan yang disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka akan membentuk glukosa darah. Glukosa darah dalam tubuh berguna sebagai bahan bakar dalam proses metabolisme dan juga sebagai sumber energi utama bagi otak (Subiyono *et al.*, 2016).



Gambar 1.1. Struktur Kimia Glukosa  
Sumber : *ejournal.unibabwi.ac.id*

#### 1. Metabolisme Glukosa Darah

Glukosa dalam sel dapat mengalami berbagai jalur metabolisme, baik disimpan, diubah menjadi energi, ataupun diubah menjadi molekul lain.

##### a. Transportasi Glukosa dan Glikolisis

Glikolisis adalah reaksi non-oksidatif sitoplasma untuk degradasi glukosa dan diatur oleh hormon glukagon dan insulin. Transportasi glukosa mengontrol laju pemanfaatan glukosa. Terdapat 3 transporter glukosa yang ada di otot rangka: glukosa transporter 1, 3 dan 4. Stimulasi enzim hexokinase dan 6-phosphofruktokinase ini oleh insulin di otot, yang mengarah pada peningkatan glikolisis merupakan kepentingan metabolik mendasar karena alasan berikut:

- 1) Ketika simpanan glikogen di otot penuh, glukosa diubah menjadi laktat, untuk mempertahankan peningkatan pemanfaatan glukosa

2) Laktat diproduksi dan dilepaskan oleh otot dan jaringan adiposa diambil oleh hati dan diubah menjadi glikogen (dikenal sebagai “jalur tidak langsung” sintesis glikogen) (Qaid & Abdelrahman, 2016).

b. Glikogenesis

Glikogenesis adalah enzim pengatur kunci untuk sintesis glikogen dan diaktifkan oleh efek langsung insulin dan berkorelasi dengan kadar glukosa 6-fosfat. Peningkatan konsumsi karbohidrat menyebabkan peningkatan penyimpanan glikogen di hati dan otot. Semua kelebihan karbohidrat tidak dapat disimpan sebagai glikogen dan diubah di bawah rangsangan insulin menjadi lemak dan disimpan dalam jaringan adiposa. Glikogenesis dirangsang oleh insulin dan hormon pertumbuhan di jaringan otot, adiposa dan hati, dan dihambat oleh glukagon, epinefrin dan T3 dan T4 (Qaid & Abdelrahman, 2016).

c. Glikogenolisis

Glikogenolisis adalah proses degradasi atau pemecahan glikogen. Glukagon merangsang glikogenolisis di hati. Insulin menurunkan laju pemecahan glikogen di otot dan hati. Kedua efek ini sangat meningkatkan ketersediaan glukosa ke organ tubuh lainnya. Peningkatan glukagon meningkatkan kekuatan jantung, meningkatkan aliran darah di beberapa jaringan terutama di ginjal, meningkatkan sekresi empedu, dan menghambat sekresi asam lambung. Peningkatan glukosa darah menghambat sekresi glukagon. Sebaliknya, peningkatan asam amino darah merangsang sekresi insulin dan glukagon. Jadi, dalam hal ini respon glukagon dan insulin tidak berlawanan (Qaid & Abdelrahman, 2016).

d. Glukoneogenesis

Glukoneogenesis adalah proses vital untuk mempertahankan pasokan glukosa untuk berbagai kebutuhan metabolisme di mana molekul non-karbohidrat diubah menjadi glukosa di hati, ginjal, otak, testis, dan eritrosit. Asam amino yang dilepaskan dari otot dan jaringan ekstra-hati lainnya oleh aksi insulin merupakan prekursor yang diperlukan untuk glukoneogenesis. Ketika simpanan glikogen otot penuh, ini memungkinkan

glukosa diubah menjadi prekursor glikoneogenik, dan menjadikannya sebagai “penyangga sementara” untuk glukosa. Ini akan membantu mempertahankan kadar glukosa darah yang konstan setelah konsumsi karbohidrat (Qaid & Abdelrahman, 2016).

## **2. Sumber Glukosa**

Menurut Nisa (2020), keseimbangan antara jumlah glukosa yang masuk dan yang keluar dapat mempengaruhi kadar glukosa dalam darah. Sumber glukosa ada tiga macam yaitu:

- a. Makanan yang mengandung karbohidrat. Makanan yang mengandung karbohidrat akan dicerna dan diserap oleh tubuh sebagai sumber glukosa yang paling penting.
- b. Glikogen. Glikogen akan disimpan dalam otot dan hepar sebagai cadangan, kemudian dipecah untuk melepaskan glukosa.
- c. Asam amino. Sebagian asam amino akan dipecah oleh hepar untuk menghasilkan glukosa.

Insulin tidak diperlukan pada ketiga proses tersebut. Setelah glukosa masuk ke dalam aliran darah, insulin diperlukan untuk mengangkut glukosa masuk ke dalam sel-sel tubuh. Glukosa yang meninggalkan aliran darah pada pasien non-diabetik digunakan melalui dua cara, yaitu :

- a. Energi segera bagi jaringan.
- b. Energi simpanan sebagai glikogen dalam hepar dan otot serta lemak di dalam jaringan adiposa

## **3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah**

Beberapa faktor yang dapat memengaruhi pemeriksaan kadar glukosa darah terdiri dari:

- a. Makanan

Makanan dapat mempengaruhi beberapa parameter dalam pemeriksaan kimia klinik seperti makanan yang mengandung karbohidrat, protein dan lemak yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Oleh karena itu, pengambilan sampel harus dilakukan setelah pasien berpuasa dalam jangka waktu 8-10 jam. Hal ini dilakukan untuk mencegah kondisi sampel menjadi

kurang baik, misalnya sampel menjadi lipemik yang disebabkan oleh akumulasi partikel lipoproteinberlebih dalam darah sehingga darah menjadi keruh (Sugiarti, 2021).

b. Obat

Obat-obatan yang diberikan baik secara oral maupun cara lainnya dapat meningkatkan respon tubuh terhadap obat tersebut. Sebagai contoh obat Thiazid dan obat antidiabetika dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan glukosa darah (Permenkes RI, 2013).

c. Suhu

Suhu tidak hanya berpengaruh terhadap sampel akan tetapi terhadap bahan pengawet yang ditambahkan pada sampel karena suatu keadaan. Pada suhu 25°C sampel glukosa darah akan stabil selama 8 jam, sedangkan penyimpanan pada suhu 4°C dapat stabil selama 72 jam. Sampel yang menggunakan serum pada suhu kamar akan mengalami penurunan sebanyak 1 – 2 % per jam. Penurunan ini dapat dicegah apabila sampel segera diproses setelah dilakukan tindakan flebotomi (Mardlatillah & Hidayat, 2021).

d. Mikroorganisme

Sel-sel darah sudah mengalami kerusakan dan terkontaminasi mikroorganisme dapat menurunkan kadar glukosa darah pada pasien DM, sehingga proses glikolisis terjadi cukup cepat dan banyak. Darah individu yang mengalami infeksi sering mengandung mikroorganisme penyebab infeksi. Glikolisis juga dapat disebabkan oleh jumlah sel darah yang tinggi sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Susiwati, 2018).

Sumber kontaminasi pada produk darah dapat diperoleh pada saat pengambilan darah. Kontaminasi dapat terjadi ketika kondisi pengambilan darah tidak aseptis. Cairan antiseptik yang digunakan pada permukaan kulit kurang dapat mengurangi resiko kontaminasi karena mikroorganisme dapat berasal dari lapisan terdalam kulit, folikel rambut, dan kelenjar (Kusumaningrum & Sepvianti, 2020).

e. Waktu pemeriksaan

Metabolisme glukosa dalam darah oleh eritrosit, leukosit, trombosit akan berlangsung sampai terjadi pemisahan melalui proses sentrifugasi, sehingga penundaan pemisahan serum atau plasma dapat menyebabkan glikolisis. Sebaiknya plasma segera dipisahkan dari eritrosit sebelum 1 jam dan diperiksa dalam jangka waktu kurang dari 1 jam (Susiwati, 2018).

Peneliti terdahulu telah mengevaluasi metode penanganan sampel dan mempublikasikan efek penundaan pemisahan serum terhadap konsentrasi glukosa dalam sampel serum. Selama kontak yang lama antara serum dengan sel, glikolisis terjadi pada komponen seluler dari spesimen darah hingga 5%–7% glukosa per jam sehingga menghasilkan hasil tes yang palsu. Sesuai pedoman, serum harus dipisahkan dari komponen seluler dalam waktu 15-20 menit setelah proses mengeluarkan darah (Sharma, 2020).

#### **4. Hormon yang Berpengaruh pada Metabolisme Glukosa Darah**

##### **a. Hormon Insulin**

Salah satu hormon yang dihasilkan oleh pankreas adalah hormon insulin. Hormon ini yang berfungsi mengatur konsentrasi glukosa dalam darah. Kelebihan glukosa akan dibawa ke sel hati, kemudian akan disimpan dalam bentuk glikogen. Penyakit diabetes disebabkan oleh kurangnya hormon insulin yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Kelebihan glukosa tersebut dikeluarkan bersama urin (Toharin *et al.*, 2015).

##### **b. Hormon Tiroid**

Kerja hormon insulin dan tiroid saling memengaruhi pada metabolisme seluler. Hal ini menyebabkan hormon tersebut menjadi berlebihan atau kekurangan yang nantinya akan mengakibatkan gangguan fungsi baik kerja hormon itu sendiri maupun tiroid. Gangguan fungsi tiroid akan memberikan pengaruh negatif terhadap pengendalian DM (Baharuddin *et al.*, 2018).

##### **c. Hormon Kortisol**

Stres fisik maupun neurogenik akan merangsang pelepasan *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) dari kelenjar hipofisis anterior. Kemudian, ACTH akan merangsang kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon adrenokortikoid, yaitu kortisol. Hormon kortisol ini akan

menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Hormon ini meningkatkan katabolisme asam amino di hati dan merangsang enzim-enzim kunci pada proses glukoneogenesis. Akibatnya, proses glukoneogenesis meningkat (Baharuddin *et al.*, 2018).

d. *Human Growth Hormone* dan *Insulinlike Growth Factors* (IGFs)

Metabolisme karbohidrat dapat dipengaruhi oleh *Human growth hormone* dan *Insulinlike Growth Factors* (IGFs) dengan cara menurunkan uptake glukosa. Sebagian besar sel-sel tubuh akan mengurangi penggunaan glukosa untuk memproduksi ATP. Tindakan ini akan menyimpan glukosa sehingga tersedia neuron untuk produksi ATP di saat kekurangan glukosa. IGFs dan *human growth hormone* juga menstimulasi sel-sel hati untuk melepaskan glukosa ke dalam darah (Nugroho *et al.*, 2013).

## **B. Persiapan Pasien Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah**

Pengambilan sampel lebih baik dilakukan pada pagi hari dibanding sore hari untuk menghindari variasi diurnal. Kadar glukosa darah pada sore hari lebih rendah sehingga banyak kasus DM yang tidak terdiagnosis. Sampel plasma vena, serum atau kapiler darah dapat digunakan untuk tes diagnosis atau kontrol DM. Plasma vena sebaiknya digunakan untuk tes diagnostik, karena molaritas glukosa pada plasma vena hampir sama dengan glukosa pada *whole blood*. Konsentrasi glukosa darah dalam plasma lebih tinggi 11% dibanding *whole blood* pada keadaan kadar hematokrit normal. Konsentrasi plasma heparin lebih rendah 5% dibanding pada serum. Sampel plasma akan stabil jika didiamkan kurang dari 1 jam dan konsentrasi glukosa darah turun jika didiamkan lebih dari 1 jam karena adanya glikolisis *ex vivo* (Kardika *et al.*, 2015).

Sebelum menjalani tes pengambilan darah, pasien dianjurkan untuk berpuasa selama 8-12 jam. Jika pasien menunggu lebih lama karena kondisi antri akan membuat pasien berpuasa lebih lama. Berpuasa lebih dari 14 jam juga akan berpengaruh dari sisi keakuratan hasil (Mardlatillah & Hidayat, 2021).

### C. Spesimen

Pemeriksaan secara enzimatik dianjurkan untuk pemeriksaan glukosa darah menggunakan spesimen plasma vena atau serum. Sampel darah di laboratorium terdiri dari tiga bagian yaitu darah (*whole blood*), serum, dan plasma. Plasma merupakan komponen darah dalam tabung yang berisi antikoagulan kemudian disentrifugasi dalam waktu dan kecepatan tertentu, sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah. Serum adalah hasil pemisahan antara komponen cair dan seluler dari darah (*whole blood*) (Purnama, 2019).

Meskipun plasma tidak memiliki eritrosit dan leukosit, akan tetapi plasma masih mengandung trombosit yang dapat mempengaruhi jumlah glukosa. Sedangkan serum bebas dari sel apapun dan memiliki kandungan protein yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan plasma. Protein terkadang dianggap mengganggu beberapa zat tertentu dalam beberapa pemeriksaan laboratorium karena plasma bereaksi dengan antikoagulan (Ramadhani *et al.*, 2019).

### D. Antikoagulan

Antikoagulan merupakan bahan yang digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah. Antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan antara lain *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid* (EDTA), Heparin, Natrium sitrat, campuran amonium oxalate dan kalsium oxalate.

#### 1. Antikoagulan *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid* (EDTA)

Antikoagulan EDTA yang terdapat dalam darah akan mengikat ion kalsium sehingga dapat menghambat koagulasi. Proses koagulasi membutuhkan kalsium dan jika kalsium hilang maka proses koagulasi langsung berhenti, baik intrinsik dan ekstrinsik yang menyebabkan pembekuan darah. Ion kalsium dari darah diubah menjadi bentuk yang bukan ion oleh antikoagulan EDTA. Darah biasanya sudah membeku dalam jangka waktu 10 menit (Subiyono *et al.*, 2016). Penundaan waktu pemeriksaan pada sampel plasma EDTA menyebabkan glikolisis yang signifikan. Hal ini terjadi karena pada plasma masih mengandung fibrinogen dan partikel EDTA yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan terhadap glukosa darah (Apriani & Umami, 2018).

## **2. Antikoagulan Natrium Fluorida (NaF)**

Natrium Fluorida (NaF) adalah antikoagulan yang sering digunakan untuk pemeriksaan glukosa darah karena flourida dianggap sebagai antiglikolisis yang dapat mencegah penurunan kadar glukosa darah dengan cara menghambat kerja enzim phosphoenol pyruvate dan urease, sehingga kadar glukosa darah diharapkan dapat stabil. Perbandingan antikoagulan NaF konvensional dalam bentuk serbuk yang digunakan yaitu 2 mg untuk tiap 1 mL darah. Selain itu, NaF juga tersedia di dalam tabung vacuum berwarna abu abu dimana untuk tabung vacuum yang berukuran 2 mL telah bersisi antikoagulan NaF sebanyak 4 mg (Susiwati, 2018).

## **E. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah**

Menurut Rachmawati (2015), terdapat beberapa pemeriksaan kadar glukosa darah yaitu :

### **1. Pemeriksaan untuk mendeteksi adanya Diabetes Melitus**

#### **a. Tes Darah Kapiler**

Tes darah kapiler adalah cara skrining yang lebih cepat dan murah. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara menusuk ujung jari untuk diambil darahnya dan tidak boleh lebih dari setetes darah kapiler. Pada alat stick yang dipakai ini sudah terdapat bahan kimia yang bila ditetesi darah akan bereaksi dalam 1-2 menit. Setelah itu akan muncul hasil pengukuran glukosa darah pasien. Pemeriksaan ini dapat dipakai untuk memeriksa glukosa darah sewaktu, glukosa darah puasa, dan glukosa darah 2 jam sesudah makan.

#### **b. Pemeriksaan Glukosa Darah Vena**

Pemeriksaan glukosa darah vena dilakukan oleh petugas laboratorium karena membutuhkan keahlian khusus. Pemeriksaan dilakukan dengan mengambil darah dari pembuluh darah vena pada lengan bagian dalam. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk menilai kadar glukosa darah setelah puasa dan glukosa darah 2 jam sesudah makan.

#### **c. Tes Toleransi Glukosa**

Tes toleransi glukosa darah adalah pemeriksaan yang dinilai lebih teliti daripada pemeriksaan lainnya. Setelah pasien melakukan puasa selama 10

jam, pagi harinya pasien dianjurkan datang ke laboratorium untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah. Kemudian pasien diarahkan untuk meminum glukosa sebanyak 75 gram dan 2 jam kemudian diperiksa lagi glukosa darahnya. Namun tes toleransi glukosa ini perl dipertimbangkan lagi apabila pasien terdapat curiga mempunyai penyakit DM.

d. Tes Glukosa Urin

Pada tes glukosa urin, glukosa yang menumpuk dalam darah akan dikeluarkan melalui urin sehingga dapat terdeteksi. Adanya glukosa urin adalah indikasi bahwa seseorang terkena penyakit DM. Akan tetapi, ini tidak dapat digunakan untuk memastikan diagnosa DM. Sebab, kadar kadar glukosa dalam urin tergantung pada jumlah urin, pengaruh obat-obatan, serta fungsi ginjal.

## 2. Pemeriksaan Kontrol Kadar Glukosa Darah

a. Kadar Glukosa Darah Sewaktu

Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu merupakan pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan setiap waktu, tanpa ada syarat puasa dan makan. Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu tidak menggambarkan pengendalian DM jangka panjang. Nilai normal hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu berkisar antara 80-144 mg/dl. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengantisipasi permasalahan yang mungkin timbul akibat perubahan kadar glukosa secara mendadak.

b. Kadar Glukosa Darah Puasa

Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dilakukan setelah pasien berpuasa selama 8-10 jam. Pemeriksaan ini berfungsi untuk mendeteksi adanya diabetes atau reaksi hipoglikemik. Nilai normal hasil pemeriksaan glukosa darah puasa berkisar antara 70-100 mg/dl. Menurut *International Diabetes Federation (IDF)*, *American Diabetes Association (ADA)*, dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) telah sepakat bahwa apabila kadar gula darah pada saat puasa di atas 7,0 mmol/dl (126 mg/dl) dan 2 jam sesudah makan di atas 11,1 mmol/dl (200 mg/dl) maka seseorang diagnosis mengalami DM.

c. Kadar Glukosa Darah 2 Jam Setelah Makan (Post Prandial)

Pemeriksaan kadar post prandial merupakan pemeriksaan kadar glukosa darah yang dilakukan saat 2 jam setelah makan. Kadar glukosa di dalam darah akan mencapai kadar yang paling tinggi pada saat dua jam setelah makan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya diabetes atau reaksi hipoglikemik. Nilai normal kadar gula dalam darah tidak akan melebihi 180 mg per 100 cc darah. Kadar gula darah 190 mg/dl disebut sebagai nilai ambang ginjal. Kelebihan glukosa akan keluar bersama urin jika kadar glukosa melebihi nilai ambang ginjal.

d. HbA1c

Zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dan hemoglobin adalah HbA1c. Jumlah HbA1c yang terbentuk, bergantung pada kadar glukosa dalam darah sehingga hasil pemeriksaan HbA1c dapat menggambarkan rata-rata kadar glukosa pasien DM dalam waktu 3 bulan. Semakin tinggi kadar glukosa darah, maka semakin banyak molekul hemoglobin yang berkaitan dengan glukosa. Selain itu, pemeriksaan HbA1c juga dapat digunakan untuk menilai kualitas pengendalian DM. Pasien didiagnosa menderita penyakit DM apabila kadar HbA1c melebihi 6%.

## F. Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Adapun beberapa metode pemeriksaan glukosa diantaranya yaitu sebagai berikut:

### 1. Metode *Point of Care Testing* (POCT)

Pemeriksaan glukosa darah secara mandiri oleh pasien dilakukan dengan POCT. POCT dapat dilakukan di dekat pasien dan di luar laboratorium sentral. Faktor yang berperan besar dalam akurasi hasil adalah operator atau orang yang melakukan pemeriksaan seperti pengambilan darah yang tidak tepat, jumlah spesimen darah yang kurang, meneteskan darah ke strip berkali-kali, kesalahan mengoperasikan alat POCT, kesalahan memasukkan strip, waktu pembacaan hasil yang tidak tepat, ketidakmampuan membaca hasil, tidak melakukan pemeliharaan dan kalibrasi alat (Siswandari *et al.*, 2016).

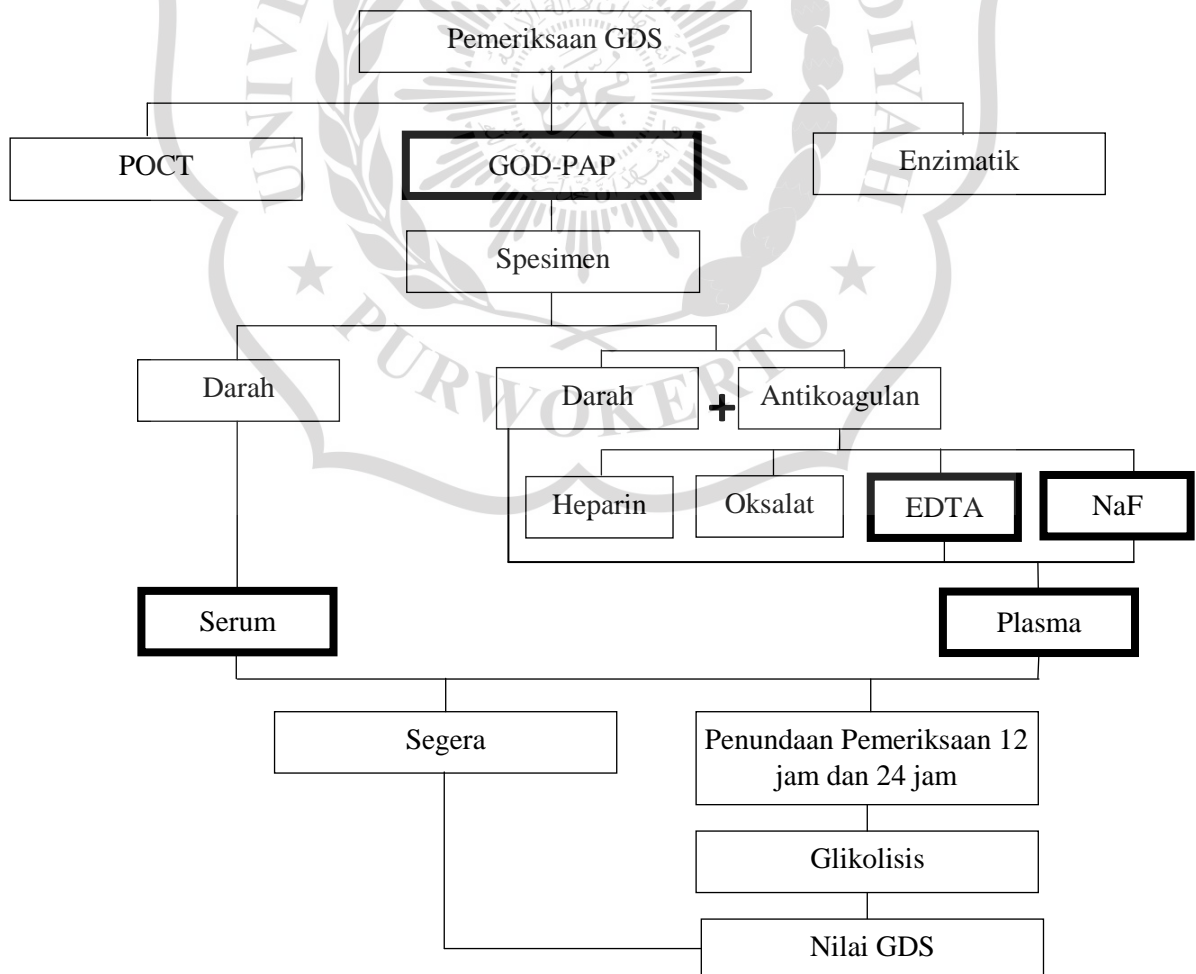
### 2. Metode *Glucose Oxidase Peroxidase Aminoantypirin* (GOD-PAP)

Metode yang umum digunakan di laboratorium dalam pengujian untuk mengukur kadar glukosa darah adalah metode GOD-PAP. Glukosa oksidase sangat spesifik untuk  $\beta$ -D-glukosa, dalam reaksinya akan diproduksi  $H_2O_2$ , dan pada reaksi kedua digunakan enzim peroksidase sebagai katalisis agar  $H_2O_2$  mengoksidasi senyawa kromogen lalu menghasilkan warna dan menyebabkan pergeseran absorbansi yang dapat diukur secara spektrofotometri dan hasilnya setara dengan jumlah glukosa dalam spesimen (Nurhayati *et al.*, 2019).

### 3. Metode Enzimatik

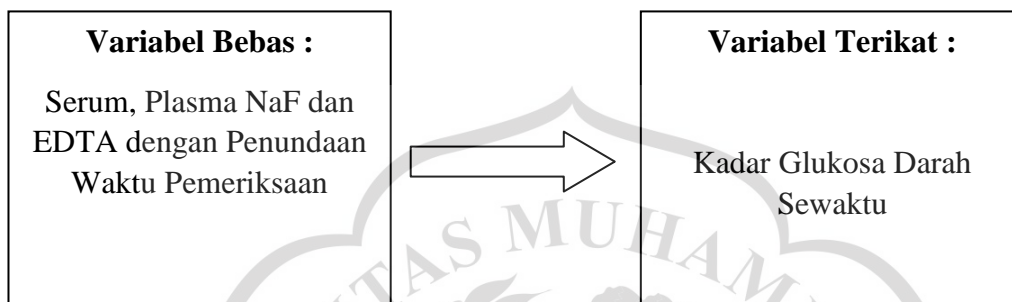
Metode enzimatik yang digunakan untuk uji glukosa darah ada tiga, yaitu: glukosa heksokinase, oksidase dan dehidrogenase. Cara terbanyak yang digunakan di Amerika Serikat adalah yang berhubungan dengan enzim heksokinase, karena cara ini (metode enzimatik) diterima sebagai rujukan (Baharuddin *et al.*, 2018).

### G. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

## H. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

## I. Hipotesis

### 1. HO

Tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah sewaktu antara serum, plasma natrium fluorida (NaF) dan EDTA dengan penundaan waktu pemeriksaan.

### 2. HA

Terdapat perbedaan kadar glukosa darah sewaktu antara serum, plasma natrium fluorida (NaF) dan EDTA dengan penundaan waktu pemeriksaan.