

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Darah

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup, yang mana volume darah manusia sekitar 7% - 10% dari berat badan normal dan berjumlah sekitar 5 liter. Keadaan jumlah darah pada tiap orang berbeda, tergantung dari usia, pekerjaan, dan keadaan jantung atau pembuluh darah (Handayani.W & Hariwibowo.S, 2008)

Dalam keadaan fisiologik, darah selalu berada pada pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai: (a). pembawa oksigen; (b) mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi; (c) mekanisme hemostatis.

Darah terdiri dari 2 komponen utama, yaitu :

1. Plasma darah, merupakan bagian cair yang sebagian besar terdiri dari air, elektrolit dan protein darah
2. Korpuskuli darah (butir-butir darah), yang terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit. (Bakta., 2006)

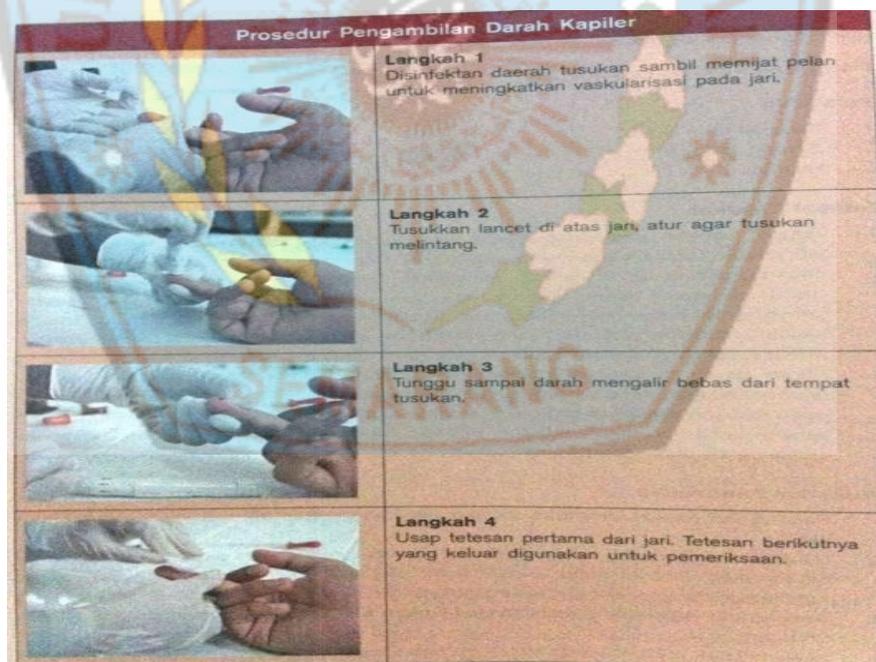
2.1.1. Darah Kapiler

Darah kapiler adalah darah yang diperoleh dari tusukan kulit/kapiler. Sistem difusi pada sirkulasi darah diperankan oleh pembuluh darah kapiler yang bertanggung jawab untuk perpindahan zat nutrisi, oksigen, horman dari dalam pembuluh darah menuju ruangan jaringan untuk selanjutnya sampai ke sel-sel yang membutuhkan dan

mengangkat sisa metabolisme dari ruang jaringan menuju ke dalam pembuluh darah kapiler (Arif.M, 2011) .

Pemeriksaan yang menggunakan sampel darah kapiler, tetesan darah yang pertama terlebih dahulu dihapus dengan kapas kering agar darah yang mengandung sisa alkohol dan cairan jaringan diserap dan tidak boleh digunakan untuk pemeriksaan, kemudian tetesan darah kedua digunakan untuk pemeriksaan

Penggunaan tetesan darah pertama tanpa hapusan kapas kering dapat menyebabkan terjadinya hasil kadar glukosa darah rendah dari semestinya karena masih mengandung sisa jaringan sehingga terjadi pengenceran (Tonyushkina dan Nicholas, 2009).



Gambar 2.1 Prosedur Pengambilan Darah Kapiler
(Sumber : Kiswari. R, 2014)

2.2. Glukosa

Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang mana kebanyakan karbohidrat dalam makanan diserap kedalam aliran darah sebagai glukosa. Glukosa adalah bahan bakar metabolik utama dan bahan bakar universal bagi janin. Glukosa adalah prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di tubuh, termasuk glikogen untuk penyimpanan. Glukosa adalah monosakarida terpenting karena digunakan sebagai sumber tenaga utama dalam tubuh. (Murray R. K. *et al.*, 2009).

2.3. Glukosa Darah

Glukosa darah adalah sumber energy bagi sel-sel dan diangkut kedalam sel oleh insulin. Kadar glukosa meningkat setelah makan, pankreas melepaskan insulin dan memindahkan glukosa dari darah ke sel. Kadar glukosa juga dapat diukur dalam urin, namun tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis atau memantau kadar glukosa (Keogh. J, 2011).

Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa metode enzimatis sebagai patokan penyaring dan diagnosis Diabetes Melitus (DM), dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl)(Perkeni, 2006)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	< 100	100-199	>200
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Darah Kapiler	< 90	90-199	>200
	Plasma vena	<100	100-125	>126
	Darah Kapiler	<90	90-199	>100

2.4. Pemeriksaan Glukosa Darah

2.4.1. Jenis Pemeriksaan Glukosa Darah

Beberapa jenis pemeriksaan glukosa darah, antara lain (Depkes RI, 2005):

a. Pemeriksaan Glukosa darah Sewaktu

Pemeriksaan yang dilakukan setiap waktu pada pasien tanpa puasa. Spesimen dapat berupa serum, plasma atau darah kapiler. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu menggunakan serum atau plasma digunakan sebagai pemeriksaan memastikan diagnosis diabetes mellitus, sedangkan yang berasal dari darah kapiler hanya untuk penyaringan atau monitoring.

b. Pemeriksaan Glukosa darah puasa

Pemeriksaan glukosa darah, pasien diharuskan puasa 10-12 jam sebelum pemeriksaan dan sebelum dilakukan pemeriksaan petugas wajib bertanya kepada pasien tentang obat-obatan yang dikonsumsi. Spesimen yang dapat digunakan yaitu serum, plasma atau darah kapiler. Pemeriksaan glukosa darah puasa spesimen dapat digunakan sebagai bahan pemeriksaan penyaringan, memastikan diagnosa dan memantau pengendalian penyakitnya, sedangkan specimen darah kapiler hanya pemeriksaan penyaringan dan memantau.

c. Pemeriksaan Glukosa Darah 2 jam setelah makan

Pemeriksaan ini sulit dilakukan karena makanan yang dikonsumsi jenis dan jumlah sulit diawasi pasien dalam tenggang waktu 2 jam untuk tidak makan dan minum selama menunggu pemeriksaan.

d. Pemeriksaan Glukosa darah jam ke-2 TTGO

Tes toleransi glukosa oral tidak dilakukan pada pasien yang menunjukkan gejala klinis khas DM dengan konsentrasi glukosa dalam darah puasa dan atau glukosa sewaktu yang tinggi melebihi nilai batas karena sudah memenuhi kriteria diagnosis Diabetes Melitus.

e. Pemeriksaan Glukosa Darah Kurva Harian

Pemeriksaan glukosa darah kurva harian dilakukan untuk pemantauan pengendalian Diabetes Melitus (DM) yang berkaitan dengan obat-obat hipoglikemi yang diberikan. Pemeriksaan biasanya dilakukan 3-4 kali dalam sehari.

2.4.2. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

Metode utama yang berbeda yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah, yaitu :

1. Metode Kimia

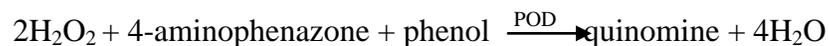
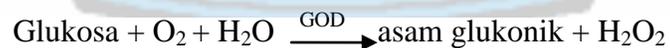
Sebagian besar metode kimia memanfaatkan sifat mereduksi glukosa yang nonspesifik dalam suatu reaksi dengan bahan indikator yang memperoleh atau berubah warna apabila tereduksi. Karena senyawa-senyawa yang lain juga dapat mereduksi (misal, urea yang dapat meningkat cukup bermakna pada uremia), dengan metode reduksi kadar glukosa akan lebih tinggi 5 sampai 15 mg/dl dibandingkan dengan kadar yang lebih akurat yang diperoleh dengan menggunakan metode enzimatik (yang lebih spesifik untuk glukosa) (Sacher. R, 2004).

2. Metode Enzimatik

Pengukuran glukosa kebanyakan menggunakan metode enzimatik, karena memberikan sensitivitas dan spesifitas yang sangat baik sehingga digunakan untuk penentuan diagnosis karena merupakan standar dari WHO/IFCC. Tiga metode yang digunakan untuk mengukur glukosa metode enzimatik adalah glukosa dehidrogenase, glukosa oksidase dan heksokinase. Reaksi glukosa menghasilkan reaksi sebanding dengan konsentrasi awal glukosa atau spesimen yang diukur dengan spektrofotometer sebanding dengan konsentrasi awal (McPherson. R & Pincus. M, 2007). Adapun prinsip pemeriksaan dari masing-masing metode enzimatik yaitu (Menkes, 2010) :

a) Metode GOD

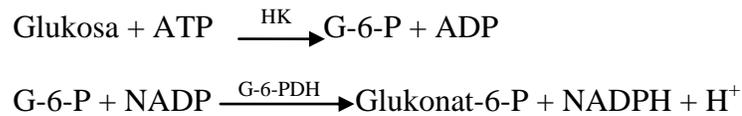
Glukosa dioksidase secara enzimatik menggunakan enzim GOD (glukosa oksidase), membentuk asam glukonik dan H_2O_2 kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dengan enzim periksidase (POD) sebagai katalisator membentuk quinomine. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa dalam spesimen dan diukur secara fotometri pada panjang gelombang 340nm.



b) Metode Heksokinase

Heksokinase sebagai katalisator mengubah glukosa menjadi glukosa 6-phospat dan ADP. Glukosa 6-fosfat dehidrogenase (G-6-PDH) mengoksidase glukosa 6-fosfat menjadi glukosa-6-P dan NADP menjadi NADPH. Banyaknya NADPH yang

terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa specimen dan diukur secara fotometri pada panjang gelombang 340nm.



(Menkes, 2010).

2.5. Point Of Care Testing (POCT) Glukosa

Point Of Care Testing (POCT) menurut *College of American Pathologist* adalah pemeriksaan yang dilakukan di luar lokasi laboratorium, menggunakan peralatan yang dapat dibawa dekat dengan pasien untuk mendapatkan hasil segera. Teknik pengambilan spesimen pada dasarnya sama dengan pemeriksaan laboratorium yang lain. Perlu diperhatikan adalah persiapan pre analitik yang terkadang tidak diawasi secara baik karena jauh dari laboratorium pusat dan sering juga digunakan oleh tenaga dengan latar belakang pendidikan non-laboratorium (Arif.M, 2011).

Saat ini banyak dipasarkan alat pengukur kadar glukosa darah mandiri yaitu Glucometer (POCT) yang sangat sederhana dan mudah digunakan. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah memakai alat tersebut masih dapat dipercaya jika kalibrasi dilakukan dengan baik dan menggunakan prosedur kerja yang sesuai cara standar yang dianjurkan. Secara berkala pemantapan mutu hasil alat glukometer perlu dibandingkan dengan cara konvensional (Perkini, 2006).

2.5.1. Glukometer (POCT)

Glukometer (*POCT*) merupakan alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah, yang mana sering digunakan untuk memantau atau memonitoring tingkat glukosa darah seseorang. Penggunaan glukometer di sering digunakan di instalasi rawat inap, laboratorium, IGD dan penggunaan secara mandiri oleh orang-orang yang tidak memiliki latar belakang pendidikan laboratorium. Setetes darah yang diperoleh dari fungsi kapiler diterapkan pada tes strip. Reaksi ini terjadi antara darah dan reagen dalam tes strip dan mengubah reaksinya untuk hasil kuantitatif yang sebenarnya (Bishop. M, dkk, 2010). Perkembangan teknologi, muncul berbagai alat pemeriksaan glukosa darah yang ukuran semakin kecil, yang pembacaan dengan digital dan harga strip yang digunakan semakin murah (Mahendra, 2008).

Salah satunya yaitu alat glukometer merk on call yang dirancang untuk mengukur konsentrasi glukosa dalam dalam darah secara kuantitatif. Alat ini dapat dipakai secara mandiri oleh pasien di rumah dan instalasi kesehatan. Glukometer ini terdiri dari *Meter*, test strip, dan kontrol. Penggunaan alat ini yang baik ketika sebelum digunakan harus dilakukan uji tes *quality control* (QC) guna memastikan alat bekerja secara baik, serta dilakukan seminggu sekali. Selain melakukan uji QC untuk memastikan akurasi alat glukometer tersebut juga perlu setiap kali menggunakan test strip hendak disesuaikan dengan code chip yang muncul di tengah layar, tidak boleh melakukan pemeriksaan jika kode chip tidak cocok. Prinsip alat ini glukosa dehidrogenase akan dikonversi menjadi gluconolactone dengan enzim glukosa oksidase dan akan menghasilkan electron yang akan ditangkap oleh elktroda

sehingga kadar glukosa berbanding lurus dengan sinyal elektronik yang di terima (Manual On Call,2017).

Alat ini memiliki kelebihan dapat digunakan secara mandiri oleh pasien di rumah, sehingga kadar glukosa darah dapat dimonitoring dengan cepat. Hasil yang akurat dalam 5 detik dengan sampel hanya 0,8 uL diperlukan. Sampel yang digunakan dapat berupa darah kapiler, vena atau arteri tidak diperbolehkan menggunakan sampel serum atau plasma. Sistem pembacaan alat ini akurat mampu membaca kadar glukosa berkisar 10-600 mg/dl /0.6 - 33.3 mmol/L (Manual On Call,2017).



Gambar 2.2 *Blood Glucose meter and test strip*
(Sumber : Dokumentasi pribadi)

2.5.2. Prinsip kerja Alat *Point Of Care Testing (POCT)*

Pada umumnya prinsip kerja alat POCT ini menggunakan sel pengukuran dimana reaksi tertentu dapat berlangsung, sel ini dapat berupa matriks yang berpori, *chamber* atau suatu permukaan (*surfance*). Cara pengukuran dapat secara visual, optikal atau monitoring reaksi elektrokimia yang terjadi. Pada umumnya pemeriksaan POCT kimia menggunakan teknologi biosensor. Teknologi biosensor yang digunakan untuk mengukur kadar kimia darah menggunakan alat POCT ada 2 yaitu

amperometric detection dan *reflextance*. *Amperometric detection* adalah metode yang pengukurannya menggunakan deteksi arus listrik yang dihasilkan pada sebuah reaksi elektrokimia. Darah ditetesi pada strip uji, akan terjadi reaksi antara darah dan reagen yang ada dalam strip. Reaksi akan menghasilkan arus listrik yang besarnya sama dengan kadar bahan kimia yang ada pada darah. *Reflectance* (pemantulan) adalah metode yang pengukurannya mendeteksi warna yang terbentuk dari reaksi anantara sampel yang mengandung bahan kimia dengan reagen yang ada pada strip uji. Reagen yang ada pada strip uji akan menghasilkan intensitas warna tertentu yang linear dengan kadar bahan kimia yang ada di dalam sampel (Widaghd, 2013).

Teknologi biosensor muatan listrik yang dihasilkan oleh interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah dan zat kimia pada reagen kering(strip) akan diukur dan dikonversi menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan listrik. Angka yang dihasilkan dianggap setara dengan kadar zat yang diukur dalam darah (Menkes,2010)

2.5.3. Komponen Alat *Point Of Care Testing* (POCT)

1. **Alat analiser**, adalah alat yang digunakan untuk membaca strip dan menampilkan konsentrasi pemeriksaan
2. **Strip test**, adalah Strip dengan sistem reagen kimia yang digunakan dengan meteran untuk mengukur konsentrasi
3. **Kalibrator** (Berupa angka yang dimasukan secara manual atau otomatis berupa code chip)

2.5.4. Mekanisme kerja alat *Point Of Care Testing (POCT)*

Sebelum melakukan pemeriksaan dengan alat POCT harus dilakukan pengaturan kerja alat. Adapun mekanisme kerja alat *Point Of Care Testing (POCT)*:

A. Tahap 1, Pengkodean meter

Setiap waktu ketika mengganti kotak strip yang baru, Anda perlu memasukkan chip kode yang dikemas dengan kotak uji strip baru.

1. Ambil kode chip dari kotak strip, bandingkan nomor kode pada chip kode dengan nomor kode tercetak pada botol strip test. Jika kedua nomor kode tidak sama akan mendapatkan hasil yang tidak akurat. Jika nomor kode pada kode chip tidak sama dengan yang tercetak pada botol strip test, dapat menghubungi distributor pembelian alat.
2. Dengan meteran dimatikan, masukkan chip kode baru ke dalam slot kode chip meter. Chip kode harus tetap berada di meteran, jangan dikeluarkan sampai mengganti ke kotak lain strip yang baru.
3. Memasukkan strip tes kemudian melihat nomor kode muncul di tengah layar. Jika strip tes disisipkan dan tidak ada kode strip yang tersimpan dalam memori layar akan berkedip.

B. Tahap 2, Menyesuaikan pengaturan meteran

Sebelum menggunakan meteran untuk pertama kalinya, perlu dilakukan pengaturan jam, tanggal, waktu, nilai minimum, nilai maksimum, dan pengingat test. Setelah dilakukan tahapan pengaturan meteran, maka meteran dapat digunakan langsung untuk melakukan pemeriksaan (Chosen, 2017).

2.5.5. Pemeliharaan Alat *Point Of Care Testing* (POCT)

Umumnya cukup mudah tidak memerlukan perawatan khusus, karena bentuk yang sangat kecil sehingga tidak memerlukan tempat yang luas. Pemeliharaan harus diperhatikan cara penyimpanan (suhu, kelembaban, getaran, guncangan dan benturan) (Menkes,2010)

2.5.6. Kelebihan Alat *Point Of Care Testing* (POCT)

- a. Hasil cepat diketahui
- b. Mudah digunakan sehingga dapat dilakukan oleh perawat, pasien dan keluarga yang memonitoring pasien
- c. Volume sampel yang digunakan sedikit
- d. Dapat dilakukan *bed side*
- e. Alat kecil sehingga tidak butuh ruang khusus untuk penyimpanan
- f. Bisa dibawa/mobile

2.5.7. Kekurangan Alat *Point Of Care Testing* (POCT)

- a. Akurasi dan presisi kurang jika dibandingkan dengan metode rujukan (*gold standar*)
- b. Kemampuan pengukuran terbatas
- c. Dipengaruhi oleh suhu, kelembaban, hematokrit dan dapat interferensi dengan zat tertentu
- d. Pra analitik sulit di kontrol jika dilakukan oleh orang yang tidak berkompeten
- e. Pemantapan mutu internal kurang diperhatikan dan sulit terdokumentasi. Hasil sulit terdokumentasi, apalagi jika dilakukan di rumah

2.6. Penjaminan mutu (POCT)

Pelaksanaan penjaminan mutu menggunakan alat *POCT* yang dilakukan oleh tenaga kesehatan yang memiliki dasar ilmu laboratorium atau yang tidak memiliki dasar ilmu laboratorium merupakan tanggung jawab dari laboratorium pusat karena menyangkut dengan akurasi dan presisi dari hasil pemeriksaan tersebut. Penjaminan mutu POCT disarankan dilaksanakan secara resmi oleh orang yang berkompeten, sebagai pendukung pelaksanaan dan mengurangi resiko kesalahan dalam interpretasi hasil pemeriksaan.

Tabel 2.2 Proses kegiatan dalam penjaminan mutu (*Quality Assurance*):

Pra- Analitik	Analitik	Post- Analitik
Tanda Pengenal pasien(konfirmasi identitas pasien)	Penangana alat	Penafsiran (Interpretasi) hasil
Mutu sampel	Teknik analisis yang tepat	Perhatian terhadap hasil abnormal
Teknik <i>phlebotomy</i>	Perawatan alat	Pencatatan/dokumntasi hasil
Sampel Kapiler	Kalibrasi alat	Dokumentasi penderita

Trend penggunaan POCT semakin meningkat, sehingga perlu dilakukan dengan pengaturan (regulasi), misalnya di USA dengan program penyempurnaan pembenahan laboratorim klinik (*the clinical laboratory improvement amendement / CLIA*). Untuk di Indonesai perlu dilakukan pengaturan penggunaan alat POCT oleh pihak yang berwenang seperti Depertemen Kesehatann (Kahar. H, 2006) .

2.7. Faktor-faktor yang mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

2.7.1. Faktor secara fisiologis

1. Diet

Makanan dan minuman dapat mempengaruhi beberapa jenis pemeriksaan baik langsung maupun tidak langsung, misalnya pemeriksaan glukosa darah

2. Obat

Obat yang diberikan baik secara oral maupun cara lain dapat menimbulkan terjadinya respon tubuh terhadap obat tertentu. Salah satunya adalah obat tiazid yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula darah.

3. Alkohol

Konsumsi alkohol juga dapat menyebabkan terjadinya perubahan cepat dan lambat beberapa kadar analit. Perubahan cepat terjadi dalam waktu 2-4 jam setelah konsumsi alkohol dan terlihat terjadinya peningkatan kadar gula darah (Menkes, 2010)

4. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik yang berat sebelum dilakukan pemeriksaan laboratorium dapat mengakibatkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah

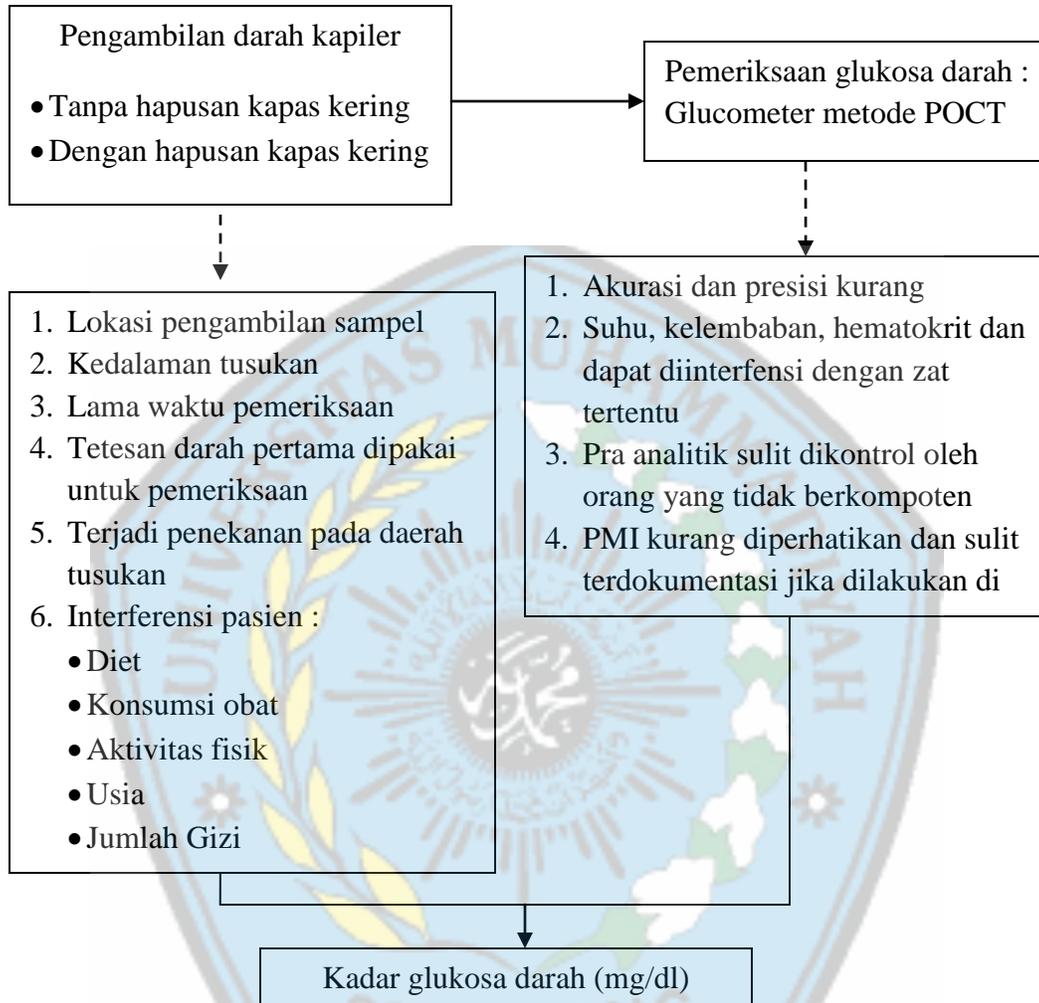
5. Kurang olahraga, jumlah makanan yang dikonsumsi banyak, stress dan faktor emosi, serta usia merupakan beberapa hal yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula darah.(Fox & Kilvert, 2010)

2.7.2. Faktor secara teknis

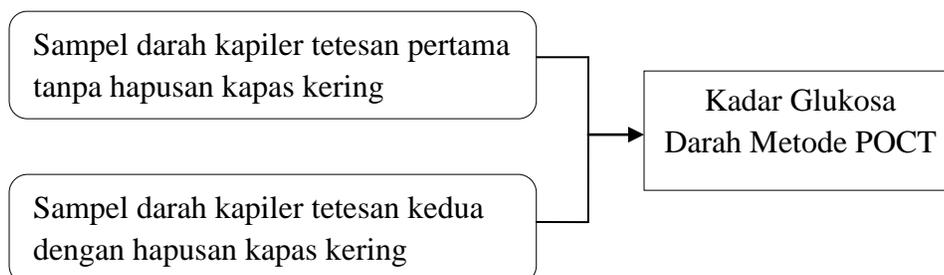
Pengambilan spesimen harus dilakukan dengan cara yang benar dan baik sesuai dengan SOP (Standar Operasional Prosedur) untuk menjaga kualitas spesimen. Adapun beberapa faktor kesalahan secara teknis pengambilan darah kapiler yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan yaitu (Depkes, 2008) :

- 1) Mengambil sampel darah dari tempat yang memperlihatkan adanya gangguan peredaran darah seperti vasokonstriksi (pucat), vasodilatasi (oleh radang, trauma), kongesti
- 2) Tusukan yang kurang dalam sehingga darah di peras-peras keluar
- 3) Kulit yang ditusuk masih basah oleh alkohol yang menyebabkan darah terencerkan sehingga tetesan darah melebar dan sulit untuk dihisap
- 4) Tetesan darah pertama dipakai untuk pemeriksaan
- 5) Terjadi hemolisis karena adanya penekanan yang kuat pada daerah tusukan
- 6) Terjadi bekuan pada tetesan darah karena terlalu lambat bekerja

2.8. Kerangka Teori



2.9 Kerangka Konsep



2.9. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan kadar glukosa darah berdasarkan tetesan darah kapiler tanpa hapusan kapas kering dan dengan hapusan kapas kering metode *Point Of Care Testing* (POCT)

