

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Glukosa Darah

Glukosa darah atau kadar gula darah merupakan istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah atau tingkat glukosa serum diatur dengan ketat di dalam tubuh. Glukosa atau kadar gula darah adalah suatu gula monosakarida, karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga utama dalam tubuh. Glukosa merupakan prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di dalam tubuh seperti glikogen, ribose dan deoxiribose dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, dalam glikolipid, dan dalam glikoprotein dan proteoglikan (Murray *et al.*, 2003).

2.1.1 Metabolisme Glukosa Darah

Kadar glukosa dalam darah dalam tubuh dijaga dalam jumlah konstan, tubuh melakukan proses glikogenesis, glikogenolisis, dan glukoneogenesis. Proses-proses tersebut dikendalikan oleh sekresi hormon-hormon tertentu di dalam tubuh. Hormon tersebut akan memicu kerja enzim-enzim yang berperan dalam membentuk glikogen, memecah glikogen, ataupun membentuk glukosa.

Menurut Key (2003), glikogenesis adalah pembentukan glikogen dari glukosa. Apabila terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah maka pankreas akan mensekresikan hormon insulin yang akan menstimulasi penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen di dalam hati dan otot. Hormon insulin akan menstimulasi enzim glikogen sintase untuk memulai proses glikogenesis.

Glikogenolisis merupakan proses pemecahan molekul glikogen menjadi glukosa. Apabila tubuh dalam keadaan lapar, tidak ada asupan makanan, kadar glukosa dalam darah akan menurun, glukosa diperoleh dengan memecah glikogen menjadi glukosa yang kemudian digunakan untuk memproduksi energi.

Glukoneogenesis adalah proses sintesis (pembentukan) glukosa dari sumber bukan karbohidrat. Molekul yang umum sebagai bahan baku glukosa adalah asam piruvat, namun oxaloasetat dan dihidroxiaseton fosfat dapat juga menjalani proses glukoneogenesis. Glukoneogenesis terjadi terutama dalam hati dan dalam jumlah sedikit terjadi pada korteks ginjal. Sangat sedikit glukoneogenesis terjadi di otak, otot rangka, otot jantung dan beberapa jaringan lainnya. Umumnya glukoneogenesis terjadi pada organ-organ yang membutuhkan glukosa dalam jumlah banyak. Glukoneogenesis terjadi di hati untuk menjaga kadar glukosa darah tetap dalam kondisi normal.

Metabolisme glukosa darah yang tidak normal dapat menyebabkan hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia adalah kadar glukosa darah berada pada kadar tinggi yaitu > 110 mg/dl. Hipoglikemia adalah kadar glukosa darah terlalu rendah yaitu < 70 mg/dl (Price, 2005). Penyebab peningkatan kadar glukosa darah diantaranya pengaruh obat-obat kortison, tiazid dan "loop"-diuretik trauma atau stress dan kebiasaan merokok. Penyebab penurunan kadar glukosa darah antara lain aktifitas yang berat sebelum uji laboratorium, penundaan pemeriksaan dan penyimpanan sampel pada suhu kamar (Kee, 2003).

2.1.2 Sumber Glukosa

Kadar glukosa dalam darah dipengaruhi oleh keseimbangan antara jumlah yang masuk dan yang keluar. Sumber glukosa ada tiga macam yaitu :

- a. Makanan yang mengandung karbohidrat.
- b. Glikogen, disimpan dalam otot dan hepar sebagai cadangan, kemudian dipecah untuk melepaskan glukosa.
- c. Sebagian asam amino dipecah oleh hepar untuk menghasilkan glukosa.

Ketiga proses tersebut tidak memerlukan insulin, setelah glukosa masuk ke dalam aliran darah, insulin diperlukan untuk memungkinkan glukosa meninggalkan darah dan masuk ke dalam jaringan. Glukosa yang meninggalkan aliran darah pada pasien non-diabetik digunakan melalui dua cara, yaitu a) energi segera bagi jaringan, dan b) energi simpanan sebagai glikogen dalam hepar dan otot serta lemak di dalam jaringan adiposa (Mary. E Beck, 1993).

2.1.3 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah atau gula pada darah dapat menurun yang dipengaruhi oleh gizi kurang yang diperoleh tubuh dalam waktu yang cukup lama, tubuh menjalani latihan yang terlalu berat, berlangsungnya absorpsi glukosa yang tidak lancar, kegiatan organ inti yang mengalami gangguan karena adanya kerusakan, ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik sehingga fungsinya mengalami kegagalan, kekurangan atau penurunan hormon, misalnya hormon kelenjar thyroid dan adrenal. dan bertambah atau meningkatnya hormon insulin.

Sebaliknya, kadar glukosa darah dapat meningkat disebabkan adanya pengaruh karbohidrat yang terserap melebihi kebutuhan bagi sumbernya energi, penyakit Diabetes Mellitus (DM), berlangsungnya depresi perasaan sehubungan dengan masalah yang dihadapi, berlangsungnya pembangkitan emosi yang berlebihan sehubungan dengan masalah dengan yang dihadapi sangat menjengkelkan dan menimbulkan amarah besar (Kee, 2008).

2.1.4 Hormon yang Berpengaruh Pada Metabolisme Glukosa

Di dalam tubuh ada 4 hormon yang berpengaruh mengatur keseimbangan kadar glukosa darah dalam tubuh, yaitu :

a. Hormon tiroid

Hormon ini disekresi oleh kelenjar gondok dan mempunyai efek meningkatkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan penyerapan glukosa dari usus (Ganong, 2002).

b. Hormon insulin

Hormon ini diproduksi di dalam pankreas oleh sel beta pulau langerhans, bekerja mengatur metabolisme karbohidrat bersama dengan hati, jaringan adipose, otot, dan bertanggung jawab terhadap nilai konstan glukosa darah (Sunita, 2003).

c. Hormon epinefrin

Hormon ini dihasilkan oleh medula kelenjar adrenal dan mempunyai efek mengubah glikogen menjadi glukosa yang ada di dalam hati (Ganong, 2002).

d. Hormon pertumbuhan

Hormon ini disekresi oleh hipofise anterior, hormon ini menimbulkan pengeluaran asam lemak bebas dari jaringan adipose, jadi mempermudah ketogenesis. Hormon ini juga dapat menurunkan pemasukan glukosa oleh hati dan dapat menurunkan pengikatan insulin oleh jaringan (Sunita, 2003).

2.2 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah diantaranya glukosa darah sewaktu (GDS), glukosa darah puasa (GDP), dan glukosa darah 2 jam setelah makan atau glukosa 2 jam post prandial dan pemeriksaan HbA1c yang merupakan pemeriksaan untuk mengetahui kondisi glukosa darah dalam tiga bulan terakhir (Sacher, 2004). Pemeriksaan kadar glukosa darah berfungsi sebagai :

1. Tes saring.

Tes saing digunakan untuk mendeteksi kasus DM sedini mungkin sehingga dapat dicegah kemungkinan terjadinya komplikasi kronik akibat penyakit ini. Tes saring menggunakan glukosa darah sewaktu.

2. Tes diagnostik.

Tes diagnostik bertujuan memastikan diagnosis DM pada individu dengan keluhan klinis yang khas, atau pasien yang terdiagnosis pada tes saring. Tes diagnostik biasanya mengambil glukosa darah puasa dan glukosa darah dua jam post prandial sebagai sampel pemeriksaan. Tes diagnostik sebaiknya dipilih plasma vena, karena molaritasglukosa pada plasma vena hampir sama dengan glukosa pada *whole blood*. Konsentrasi glukosa plasma lebih tinggi 11% dibanding *whole blood* pada keadaan kadar hematokrit normal. Konsentrasi plasma heparin

lebih rendah 5% dibanding pada serum. Sampel plasma yang didiamkan stabil kurang dari 1 jam, bila lebih dari 1 jam konsentrasi glukosa turun karena adanya *glikolisis ex vivo* (Kardika, 2013).

3. Tes pengendalian.

Tes pengendalian bertujuan memantau keberhasilan pengobatan yang mencegah terjadinya komplikasi kronik. Tingkat keberhasilan proses terapi pengobatan dapat diketahui dengan pemeriksaan glukosa darah sewaktu, glukosa darah puasa dan glukosa darah dua jam post prandial, apabila pemeriksaan glukosa darah dua jam post prandial abnormal maka dapat dilakukan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (Hardjoeno, 2003).

2.3 Persiapan Pasien Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Akurasi hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain persiapan pasien yaitu puasa atau tidak, pengumpulan sampel (*sampling*), preparasi sampel, dan metode pemeriksaan yang digunakan untuk pengukuran kadar glukosa darah (Kardika, 2013).

Tahapan persiapan, pasien diinformasikan mengenai waktu pengambilan darah serta tatalaksana atau tindakan yang akan dialami berdasarkan jenis pemeriksaan. Pengambilan sampel lebih baik pada pagi hari dibanding sore hari untuk menghindari variasi diurnal, kadar glukosa darah sore hari akan lebih rendah sehingga banyak kasus DM yang tidak terdiagnosis (Kardika, 2013).

Puasa dalam pemeriksaan gula darah dapat dilakukan 10-12 jam, atau minimal 8 jam apabila tidak bersamaan dengan pemeriksaan lain. Hal ini untuk mengurangi variabilitas kandungan gizi dalam makanan dan minuman yang

dikonsumsi yang diserap ke dalam aliran darah dan dapat memberikan dampak langsung (Kardika, 2013).

2.4 Spesimen

Bahan pemeriksaan gula darah dapat dilakukan dengan *whole blood*, serum, dan plasma (Kardika, 2013).

2.4.1 Whole Blood

Whole blood atau darah lengkap mengandung semua komponen darah secara utuh, baik plasma maupun sel darah lainnya. *Whole blood* dapat diperoleh dari darah vena maupun kapiler.

2.4.2 Serum

Serum merupakan bagian cairan darah tanpa faktor pembekuan atau sel darah. Serum didapatkan dengan cara membiarkan darah di dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan membeku dan kemudian disentrifugasi dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan sel-selnya, cairan di atas yang berwarna kuning jernih disebut serum (Evelyn, 2009).

Sentrifugasi adalah suatu proses pemisahan benda padat dari benda cair dengan dilakukan pemutaran, ketika darah disentrifugasi maka sel darah yang lebih berat akan mengendap ke bawah sedangkan serum yang terdapat *clot* berada dilapisan teratas. Darah disentrifugasi selama 10 menit kecepatan 850-1000 RCF. Pemisahan serum dilakukan sesegera mungkin untuk menghindari turunnya kadar glukosa dalam darah (Morgan dalam Kardika, 2013).

Teknik pemisahan serum tanpa sentrifugasi dilakukan dengan cara setelah pengambilan darah vena, darah dimasukkan dalam tabung tanpa antikoagulan,

kemudian darah dibiarkan membeku kurang lebih satu sampai dua jam hingga terbentuk serum. Serum yang diperoleh sesegera mungkin dipisahkan serumnya kemudian diperiksa kadar glukosa darahnya secara fotometrik. Serum harus segera dipisahkan dari bahan bekuan darah dalam sampel atau paling lambat 2 jam setelah pengambilan darah untuk menghindari perubahan-perubahan dari zat-zat yang terlarut di dalamnya oleh pengaruh hemolisis darah (Hardjoeno, 2003).

Sampel serum stabil selama kurang dari 2 jam. Darah yang tidak disentrifus akan berlangsung proses glikolisis. Glikolisis menurunkan kadar glukosa 5–7 % per jam (5- 10 mg/dl)(Morgan dalam Kardika, 2013).

2.4.3 Plasma

Plasma, dibuat dari darah dalam tabung berisi antikoagulan yang kemudian disentrifugasi dalam waktu tertentu dengan kecepatan tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah. Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut. Plasma hanya digunakan sebagai alternatif pengganti serum apabila serum yang diperoleh sangat sedikit pada kondisi darurat (Guder, 2009).

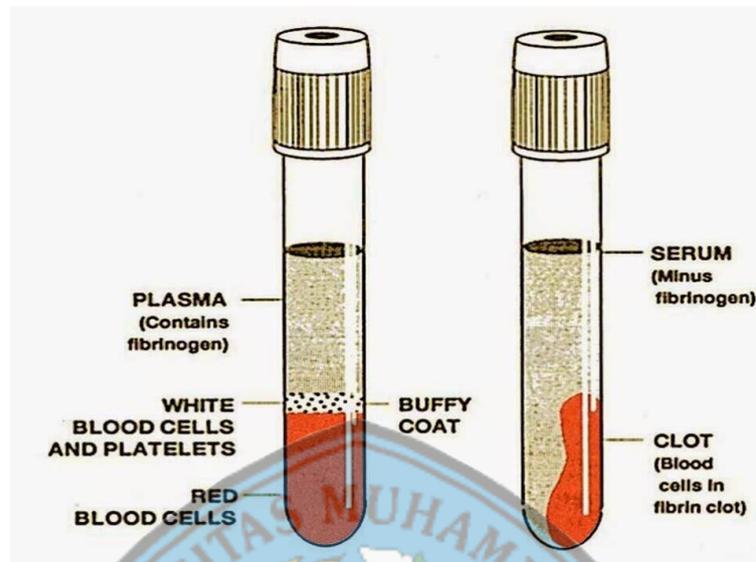
Plasma steril yang bebas dari sel setelah disentrifus, menunjukkan tidak adanya aktifitas glikolisis, sehingga kadar glukosa menjadi stabil. Rata-rata glikolisis in vitro meningkat dengan adanya leukositosis atau kontaminasi bakteri. Glikolisis dihambat dan glukosa dapat stabil selama 24 jam pada suhu 15-25° C dan selama 10 hari pada suhu 4° C dengan menambahkan antikoagulan/glikolisis inhibitor (Natrium fluorida 2,5 mg/ml darah). Sampel stabil suhu 15-25° C selama 24 jam dan suhu 4° C stabil selama 10 hari (Rakhmawati, 2007).

Proses pemeriksaan glukosa darah baiknya menggunakan darah dengan antikoagulan NaF yaitu antikoagulan yang dapat menstabilkan glukosa darah selama 24 jam darah pada suhu kamar. NaF mengendapkan Ca^{++} menjadi CaF_2 , NaF dapat mencegah glikolisis dengan menghambat kerja enzim enolase. Tidak semua laboratorium menggunakan NaF dalam pemeriksaan glukosa darah, terutama di daerah terpencil yang cenderung menggunakan NaEDTA, karena efisiensi dan penundaan pemeriksaan yang tidak lama yaitu tidak mencapai 24 jam (Gandasoebrata, 2013).

2.4.4 Perbandingan Serum dan Plasma

Komponen serum dan plasma mirip karena keduanya mengandung hormon, glukosa, elektrolit, antibodi, antigen, nutrisi dan partikel tertentu lainnya kecuali faktor pembekuan yang ada hanya dalam plasma. Plasma tanpa faktor pembekuan adalah serum, serum tidak mengandung fibrinogen, tidak mengandung faktor pembekuan (faktor II, V dan VIII) dan mengandung serotonin tinggi karena adanya perusakan pada platelet (Sacher, 2012).

Menurut Sacher (2012) perbandingan plasma dan serum adalah plasma merupakan bagian cair dari darah, di luar sistem vaskuler darah dapat tetap cair dengan mengeluarkan fibrinogen atau menambahkan antikoagulan yang sebagian besar mencegah koagulasi dengan menyingkirkan ion-ion kalsium, sitrat, oksalat, dan EDTA. Serum adalah cairan yang tersisa setelah darah menggumpal atau membeku. Serum normal tidak mengandung fibrinogen dan beberapa faktor koagulasi lainnya, sedangkan plasma yang baru diambil mengandung semua protein yang terdapat di dalam darah yang bersirkulasi.



Gambar 1. Pemisahan Serum dan Plasma
<http://teknolabmedik.blogspot.co.id/2015/05/perbedaan-serum-dan-plasma.html>

2.5 Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat yang dapat mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau menghambat pembentukan trombin yang digunakan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembentukan (Gandasoebrata, 2014). Penambahan antikoagulan berdasarkan keperluan pemeriksaan sebab sifat dari zat adiktif yang ditambahkan mempunyai pengaruh yang berbeda-beda terhadap sampel darah (Nugraha,2015).

2.5.1 EDTA

EDTA atau *Ethylen Diamine Tetra Acetat* umumnya tersedia dalam bentuk kering yaitu garam dikalium (K_2EDTA) dan garam dinatrium (Na_2EDTA) atau kalium (K_3EDTA) dalam bentuk cair. Kelebihan EDTA yaitu sebagai

antikoagulan yang memiliki sifat zat aditif, dan memiliki kekurangan sulit larut dibandingkan dengan antikoagulan lain. (Nugraha, 2015).

b. NaF (Natrium Flourida)

Antikoagulan NaF yang dijadikan satu dengan Kalsium Oksalat untuk pemeriksaan glukosa darah, merupakan antiglikolitik yang dapat mencegah metabolisme glukosa yaitu dengan cara menghambat kerja enzim phosphoenol pyruvate serta urease sehingga kadar glukosa dalam darah tetap stabil (Nugraha,2015).

2.6 Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

2.6.1 Metode Kimia

Pengukuran metode kimia didasarkan atas kemampuan reduksi. Metode ini sudah jarang dipakai karena spesifitas pemeriksaan rendah. Prinsip pemeriksaan yaitu proses kondensasi glukosa dengan akromatik amin dan asam asetat glasial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau dan diukur secara fotometri. Kelemahan metode kimia memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan, selain itu reagen-reagen metode kimiawi bersifat korosif pada alat laboratorium (Depkes, 2005).

2.6.2 Metode Enzimatik

Metode enzimatik, memberikan hasil spesifitas yang tinggi, karena hanya glukosa yang terukur. Cara ini digunakan untuk menentukan nilai batas, terdapat dua macam metode enzimatik yang digunakan yaitu *glucose oxidase* dan metode *hexokinase* (Depkes, 2005).

1. Metode *glucose oxidase*

Prinsip pemeriksaan : enzim glukosa oksidase mengkatalisis reaksi oksidasi menjadi glukono laktone dan hidrogen peroksida.



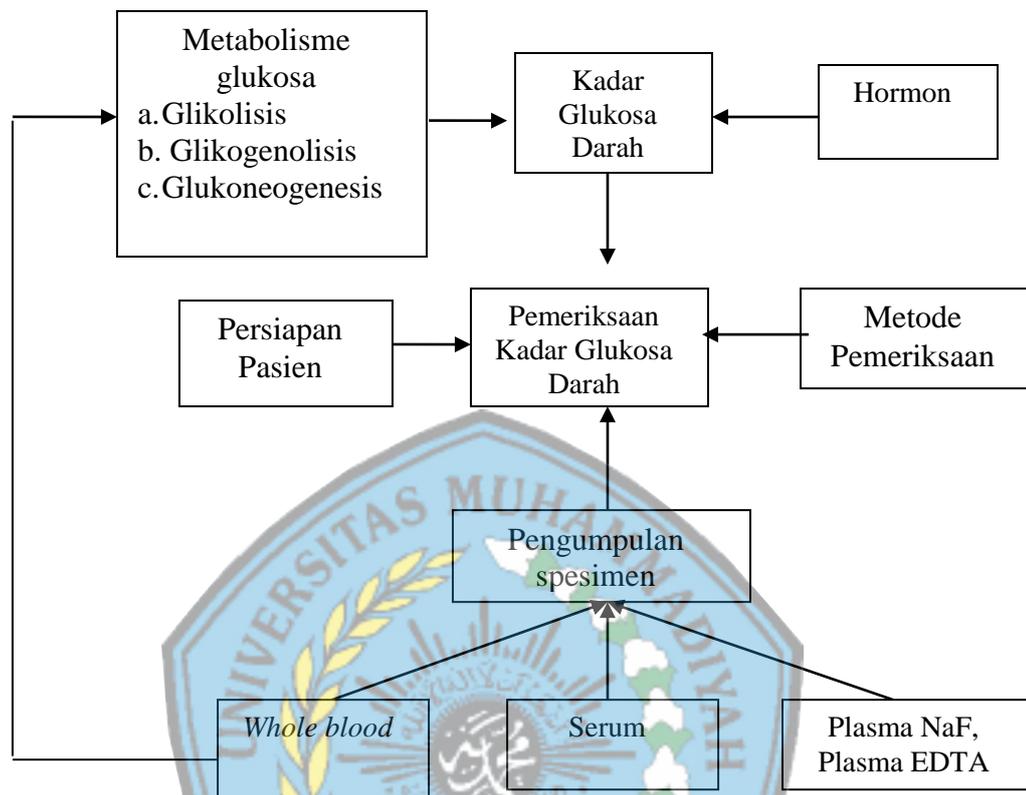
Penambahan enzim peroksidase dan aseptor oksigen kromogenik seperti *O-tianisid*.



2. Metode *hexokinase*

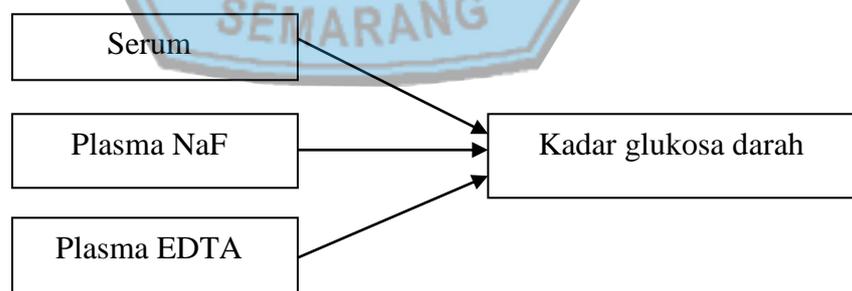
Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar gula darah yang dianjurkan WHO dan IFCC. Laboratorium yang ikut PNPME-K ($\pm 10\%$) menggunakan metode ini untuk pemeriksaan gula darah. Prinsip pemeriksaan adalah *hexokinase* akan mengkatalisis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP membentuk glukosa-6-fosfat dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa-6-fosfat dehidrogenase mengkatalisis oksidasi glukosa-6-fosfat dengan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP^+) (Depkes, 2005).

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Ada perbedaan kadar glukosa darah sampel serum dan plasma NaF dan plasma K₂EDTA.

