

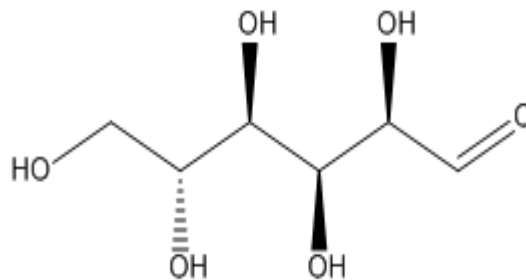
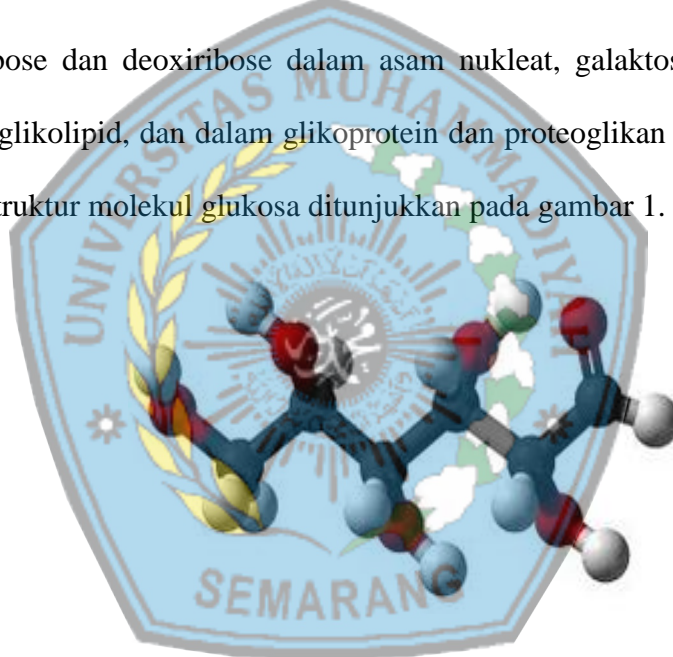
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Teoritis

2.1.1. Definisi Glukosa

Glukosa, suatu gula monosakarida, adalah salah satu 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 R. K. *et al.*, 2003). Struktur molekul glukosa ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur dua dan tiga dimensi glukosa

Sumber : www.ilmukimia.org

2.1.2. Definisi Glukosa Darah

Glukosa adalah satu-satunya nutrisi yang dalam keadaan normal dapat digunakan oleh otak, retina, dan epitel germinal dari gonad. Kadar glukosa darah harus dijaga dalam konsentrasi yang cukup untuk menyediakan nutrisi bagi organ-organ tubuh. Konsentrasi glukosa darah yang terlalu tinggi dapat memberikan dampak negatif seperti diuresis osmotik dan dehidrasi pada sel, oleh karena itu glukosa darah perlu dijaga dalam konsentrasi yang konstan (Guyton dan Hall, 2006).

Glukosa darah merupakan gula sederhana dalam makanan biasanya dalam bentuk disakarida atau terikat molekul lain. Konsentrasi glukosa dalam vena orang yang tidak menderita diabetes umumnya antara 75-115 mg/dl (Kosasih, 2008).

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu pada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi glukosa darah atau tingkat glukosa serum diatur dengan ketat di dalam tubuh. Umumnya tingkat gula darah bertahan pada batas 70-150 mg/dl sepanjang hari. Tingkatan ini akan naik setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum orang makan (Henrikson J. E. *et al.*, 2009).

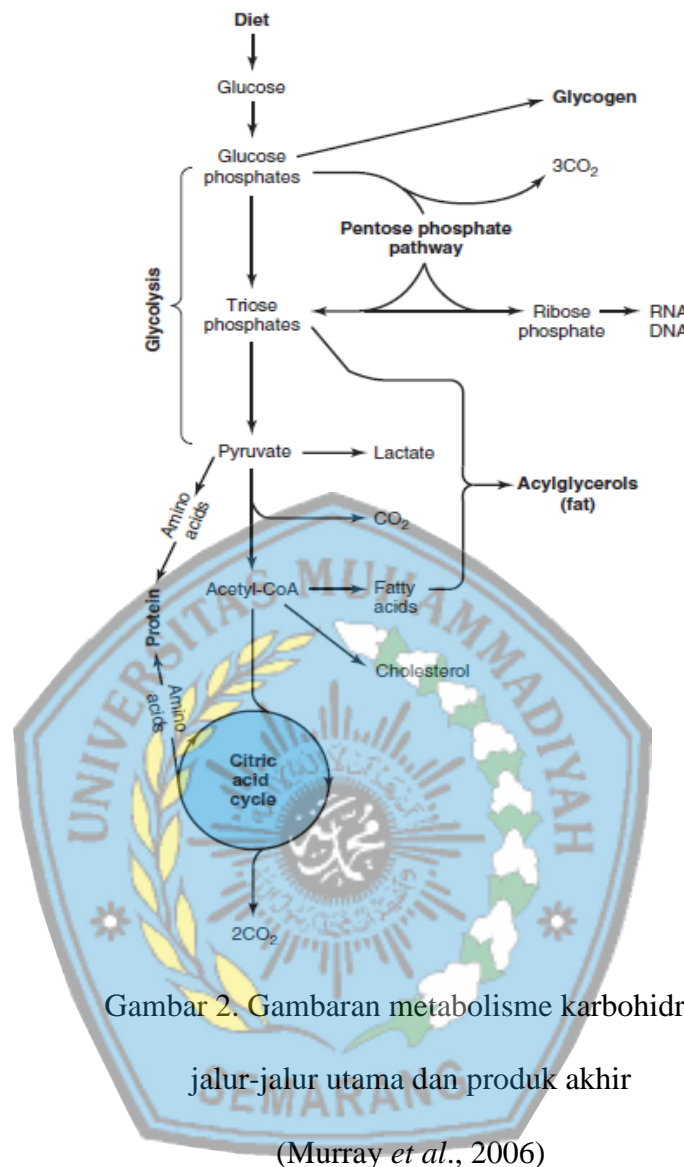
Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen. Faktor endogen disebut juga *humoral factor* di antaranya hormone insulin, glukagon, kortisol, sistem reseptor pada otot dan sel hati. Faktor eksogen antara lain jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi serta aktivitas fisik yang dilakukan (Subari, 2008).

2.1.3. Metabolisme Glukosa

Metabolisme glukosa sebagian besar menghasilkan energi bagi tubuh. Glukosa yang berupa disakarida, dalam proses pencernaan di mukosa usus halus akan diuraikan menjadi monosakarida oleh enzim disakaridase, enzim-enzim maltase, sukrose, laktase, yang bersifat spesifik untuk satu jenis disakarida. Gula akan diserap oleh usus halus dalam bentuk monosakarida (Sacher, 2004).

Glukosa dimetabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis yang dapat terjadi secara anaerob dengan produk akhir yaitu laktat. Jaringan aerobik memetabolisme piruvat menjadi asetil-KoA, yang dapat memasuki siklus asam sitrat untuk oksidasi sempurna menjadi CO₂ dan H₂O, berhubungan dengan pembentukan ATP dalam proses fosforilasi oksidatif (Murray *et al.*, 2006).

Glukosa dan metabolitnya juga berperan dalam beberapa proses lain, seperti konversi menjadi polimer glikogen dalam otot rangka dan hepar, jalur pentose fosfat yang merupakan jalur alternatif dalam glikolisis untuk biosintesis molekul pereduksi (NADPH) dan sumber ribosa bagi sintesis asam nukleat, triosa fosfat membentuk gugus gliserol dari triasilgliserol, serta piruvat dan zat-zat antara dalam siklus asam sitrat yang menyediakan kerangka karbon untuk sintesis asam amino dan asetil-KoA sebagai prekursor asam lemak dan kolesterol (Murray *et al.*, 2006).



Gambar 2. Gambaran metabolisme karbohidrat;
jalur-jalur utama dan produk akhir

(Murray *et al.*, 2006)

Pengaturan fisiologi kadar glukosa darah sebagian besar tergantung dari ekstraksi glukosa, sintesis glikogen, glikoneolisis dalam hati. Jumlah glukosa yang diambil dan dilepaskan oleh hati dan dipergunakan oleh jaringan-jaringan perifer tergantung dari keseimbangan fisiologis beberapa hormon.

Hormon yang berpengaruh mengatur keseimbangan kadar gula darah dalam tubuh, antara lain:

1. Hormon tiroid

Hormon tiroid merupakan hormon metabolisme utama di dalam tubuh yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid yang larut dalam lemak. Hormon tiroid terkait dengan oksidasi glukosa, laju metabolisme atau mengatur metabolisme, meningkatkan sintesis protein, serta mempunyai efek meningkatkan kadar glukosa darah (Saryono, 2009).

2. Hormon insulin

Hormon insulin di produksi di dalam pankreas oleh *sel-sel beta pulau langerhans*, hormon ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan penyimpanan glukosa sebagai glikogen atau perubahan menjadi asam lemak serta meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel (Sacher, 2012).

3. Hormon epinefrin

Hormon epinefrin disekresi oleh medula adrenal akibat rangsangan yang menimbulkan stress dan menyebabkan glikogenesis di hati dan otot. Hormon ini dapat meningkatkan kadar glukosa darah (Murray, 2005).

4. Hormon pertumbuhan

Hormon pertumbuhan merupakan hormon yang terbentuk di hipofisis anterior yang memiliki efek metabolic melawan kerja insulin. Hormon ini dapat meningkatkan kadar glukosa darah (Murray, 2005).

5. Hormon glukagon

Hormon glukagon diproduksi di dalam pankreas oleh *sel-sel alfa pulau langerhans*, hormon ini dapat meningkatkan kadar glukosa dengan meningkatkan pembebasan glukosa dari glikogen (Sacher, 2012).

2.1.4. Manfaat Glukosa

2.1.4.1. Sumber Energi

Glukosa merupakan suatu bahan bakar pada sebagian besar makhluk hidup. Penggunaan glukosa antara lain adalah sebagai respirasi aerobik, respirasi anaerobik, atau fermentasi. Glukosa merupakan bahan bakar utama manusia. Melalui respirasi aerob, dalam satu gram glukosa mengandung sekitar 3,75 kkal (16 kilo joule) energi. Karbohidrat dipecah menghasilkan monosakarida dan disakarida dengan hasil yang paling banyak adalah glukosa. Melalui glikolisis dan siklus asam sitrat, glukosa dioksidasi membentuk CO₂ dan air, menghasilkan sumber energi dalam bentuk ATP. Glukosa merupakan sumber energi utama untuk otak. Kadar glukosa yang rendah akan mengakibatkan efek tertentu.

2.1.4.2. Analit dalam Tes Darah

Glukosa merupakan analit yang diukur pada sampel darah. Darah manusia normal mengandung glukosa dalam jumlah atau konsentrasi tetap yaitu antara 70-100 mg tiap 100 mL darah. Glukosa dalam darah dapat bertambah setelah memakan makanan berkarbohidrat, namun 2 jam setelah itu jumlah glukosa akan kembali pada keadaan semula.

Glukosa diserap ke dalam peredaran darah melalui saluran pencernaan. Sebagian glukosa ini kemudian langsung menjadi bahan bakar sel otak, sedangkan

yang lainnya menuju hati dan otot, yang menyimpannya sebagai glikogen dan sel lemak. Glikogen merupakan sumber energi cadangan yang akan dikonversi kembali menjadi glukosa pada saat dibutuhkan lebih banyak energi, meskipun lemak simpanan dapat juga menjadi sumber energi cadangan, lemak tak pernah secara langsung dikonversi menjadi glukosa. Gula lain yang dihasilkan dari pemecahan karbohidrat yaitu fruktosa dan galaktosa langsung diangkut ke hati, yang mengkonversinya menjadi glukosa.

2.1.5. Penetapan Kadar Glukosa

a. Glukosa Darah Sewaktu

Merupakan uji kadar glukosa yang dapat dilakukan sewaktu-waktu tanpa tanpa harus puasa karbohidrat terlebih dahulu atau mempertimbangkan asupan makanan terakhir. Tes glukosa darah sewaktu biasanya digunakan sebagai tes skrining untuk penyakit Diabetes Mellitus. Kadar glukosa sewaktu normal adalah kurang dari 110 mg/dl.

b. Glukosa Darah Puasa

Tes ini bermakna untuk diagnosa Diabetes Mellitus karena kenyataannya $\frac{3}{4}$ pasien yang sedang berpuasa memiliki kadar glukosa normal, sehingga jika kadar glukosa puasa tetap tinggi maka cukup menunjang diagnosa Diabetes Melitus.

c. Glukosa 2 jam Post Prandial

Glukosa 2 jam post prandial merupakan jenis pemeriksaan glukosa dimana sampel darah diambil 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa. Tes

gula darah post prandial biasanya dilakukan untuk menguji respon metabolic terhadap pemberian karbohidrat 2 jam setelah makan.

Kadar glukosa 2 jam post prandial normal adalah kurang dari 140 mg/dl, jika kadar glukosa kurang dari 140 mg/dl 2 jam setelah makan, maka kadar glukosa tersebut sudah kembali ke kadar sesudah kenaikan awal yang berarti bahwa pasien tersebut mempunyai mekanisme pembuangan glukosa yang normal. Sebaliknya, apabila kadar glukosa 2 jam post prandial setelah makan masih tetap tinggi, maka dapat disimpulkan adanya gangguan metabolisme pembuangan glukosa.

d. Tes toleransi glukosa oral

Tes toleransi glukosa oral dilakukan untuk pemeriksaan glukosa apabila ditemukan keraguan hasil glukosa darah. Pemeriksaan dapat dilakukan dengan cara pemberian karbohidrat kepada pasien, namun sebelum pemberian karbohidrat kepada pasien, ada hal yang harus diperhatikan seperti keadaan status gizi yang normal, tidak sedang mengonsumsi salisilat, diuretic, anti kejangsteroid, atau kontrasepsi oral, tidak merokok, tidak makan dan minum apapun selain air selama 12 jam sebelum pemeriksaan.

2.1.6. Keadaan yang Berhubungan dengan Kadar Glukosa Darah Abnormal

Keadaan yang berhubungan dengan kadar glukosa darah yang abnormal diantaranya :

a. Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah penurunan kadar glukosa darah yaitu kurang dari 50 mg/100 ml darah. Hipoglikemia dapat disebabkan karena puasa dan olah raga, olah raga dapat meningkatkan penggunaan glukosa oleh sel-sel otot rangka. Kelebihan hipoglikemia dapat disebabkan karena berlebihnya dosis insulin pada penderita diabetes mellitus. Hipoglikemia menyebabkan beberapa gejala gangguan fungsi sistem saraf pusat diantaranya konfusi iritabilitas, kejang dan koma (Elizabeth, 2009).

b. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa darah yaitu rentang nilai glukosa puasa normal 126 mg/100 ml darah. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh defisiensi insulin atau penurunan responsivitas sel terhadap insulin. Hormon yang dapat meningkatkan glukosa darah yaitu hormon tiroid, prolactin dan hormon pertumbuhan (Elizabeth, 2009).

2.1.7. Metode Penetapan Kadar Glukosa Darah

a. Metode Folin-Wu

Glukosa akan mereduksi ion kupri menjadi senyawa kupro yang tidak larut, penambahan pereaksi asam fosfomolibdat senyawa kupro akan larut dan mereduksi ion fosfomolibdat yang berwarna biru. Warna biru yang terjadi dibaca dengan spektrofotometer.

b. Metode Asatoor dan King

Penentuan ini menggunakan glukosa yang dapat mereduksi. Darah dimasukkan dalam larutan natrium sulfat-Cu sulfat isotonik agar glukosa tidak mudah mengalami glikolisis. Disini diakan penambahan CuSO_4 kedalam larutan natrium sulfat - CuSO_4 isotonik. Metode ini dapat digunakan untuk kadar glukosa darah sampai darah mencapai $300\text{mg}/100\text{ml}$, darah yang berada dalam larutan natrium sulfat CuSO_4 isotonik dapat tahan selama 72 jam.

c. Metode Nelson-Somogyi

Deproteinisasi dilakukan dengan larutan Zn hidroksida barium sulfat. Filtrasi yang diperoleh boleh dikatakan tidak mengandung senyawa mereduksi lain kecuali glukosa. Filtrate dipanaskan bersama reagen Cu alkali kemudian direaksikan dengan reagen arseno molibdat, dan warna yang terjadi dibaca dengan spektrofotometrik.

d. Ferisianida Spektrofotometrik

Glukosa dioksidasi oleh larutan kalium ferisianida alkali. Larutan ferisianida ini berubah menjadi ferosianida yang kemudian diperlukan lebih lanjut sehingga menjadi senyawa berwarna.

e. Metode Glukosa Oksidase

Glukosa oleh pengaruh enzim glukosa oksidase akan menjadi asam glukonat dan reaksi terbentuk juga hydrogen peroksida. Adanya aseptor oksigen hydrogen peroksida diubah menjadi air dan oksigen oleh enzim

peroksidase. Aseptor oksigen ini kemudian diubah menjadi senyawa yang berwarna yang intensitasnya dapat dibaca dengan spektrofotometer.

f. Metode Titrimetri

Dasar untuk penentuan ini sama seperti metode yang lain, hanya setelah reaksi reduksi berlangsung ditambahkan kalium iodide dan asam, kemudian banyaknya iodium yang ada ditentukan dengan menitrasinya menggunakan natrium tiosulfat.

g. Metode Hagedorn dan Jensen

Pengendapan protein darah dengan Zn hidroksid pada suhu 100°C, glukosa dalam filtrate dioksidase oleh larutan kalium ferisianida alkali yang dibufer pada pH 11,5 yang diberi berlebihan. Dalam reaksi ini terjadi kalium ferisianida, yang akan diikat oleh Zn sulfat. Kelebihan kalium ferisianida dititrasi secara iodometrik. Dari banyaknya ferisianida yang digunakan untuk mengoksidasikan glukosa, dapat diketahui banyaknya glukosa yang ada. Banyaknya ferisianida dapat diketahui dari banyaknya natrium tiosulfat yang dalam titrasi iodometrik ini.

h. Metode O-Toluidine

Glukosa bereaksi dengan o-toluidine dalam *acetic acid* panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang dapat ditentukan secara fotometrik.

2.1.8. Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat yang dapat mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau menghambat pembentukan trombin yang di

gunakan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembentukan. Tidak semua antikoagulan dapat dipakai karena berpengaruh terhadap bentuk eritrosit atau leukosit yang akan diperiksa morfologinya (Gandasoebrata,2010).

Penambahan antikoagulan berdasarkan keperluan pemeriksaan sebab sifat dan zat adiktif yang ditambahkan mempunyai pengaruh yang berbeda-beda terhadap sampel darah. Beberapa antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium antara lain :

a. EDTA (Ethylen Diamine Tetra Acetat)

Umumnya EDTA tersedia dalam bentuk kering yaitu garam di-kalium (K_2EDTA) dan garam di-natrium (Na_2EDTA) atau kalium (K_3EDTA) dalam bentuk cair. Kelebihan EDTA yaitu sebagai antikoagulan yang memiliki sifat zat aditif yang tidak dapat merubah morfologi sel dan mencegah trombosit bergumpal, sehingga sangat baik dipakai sebagai antikoagulan hematologi seperti pemeriksaan hemoglobin, hematocrit, laju endap darah (LED), apusan darah, hitung leukosit dan hitung trombosit. Kekurangan EDTA mempunyai sifat yang sulit larut dibandingkan dengan antikoagulan yang lain. Antikoagulan yang sering digunakan dalam laboratorium yaitu K_3EDTA karena tingginya kelarutan sehingga menghasilkan sampel yang memiliki gumpalan lebih sedikit (Nugraha,2015).

b. Natrium Sitrat

Natrium sitrat atau *trisodium citrate dihidrat* umumnya digunakan dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 3,2% dan 3,8%. Antikoagulan ini dapat

mencegah koagulasi dengan cara mengendapkan ion kalsium, sehingga menjadi bentuk yang tidak aktif. Natrium sitrat digunakan untuk pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) cara westergreen (Nugraha,2015).

c. Heparin

Heparin merupakan antikoagulan yang kurang banyak dipakai dalam pemeriksaan hematologi karena harganya mahal, namun heparin menjadi antikoagulan pilihan sebab tidak mengubah komposisi darah. Ada beberapa macam heparin yang digunakan dalam laboratorium yaitu ammonium heparin, lithium heparin dan sodium heparin. Antikoagulan heparin tidak diperbolehkan untuk pemeriksaan apusan darah tepi karena dapat menyebabkan latar belakang berwarna gelap (biru) (Nugraha,2015).

d. NaF (Natrium Flourida)

Antikogulan Natrium Fluorida yang dikombinasikan dengan Kalium Oksalat untuk pemeriksaan glukosa darah, NaF merupakan antiglokolitik yang dapat mencegah metabolisme glukosa yaitu dengan cara menghambat kerja enzim *phosphoenol pyruvate* serta *urease* sehingga kadar glukosa darah tetap stabil (Nugraha, 2015).

2.1.9. Sampel Untuk Pemeriksaan Glukosa Darah

Glukosa darah dapat diperiksa dengan menggunakan sampel serum dan sampel dengan antikoagulan (EDTA).

a. Plasma

Plasma adalah komponen darah dalam tabung yang telah berisi antikoagulan yang kemudian disentrifuge dalam waktu tertentu dengan kecepatan

tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya yang terpisah. Plasma yang masih mengandung fibrinogen tidak mengandung faktor-faktor pembekuan II, V, VIII, tetapi mengandung serotinin tinggi. Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan yang mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut (Guder, 2009). Plasma hanya digunakan sebagai alternatif pengganti serum apabila serum yang diperoleh sangat sedikit pada kondisi darurat.

b. Serum

Serum adalah plasma darah tanpa fibrinogen. Serum merupakan fraksi cair dari seluruh darah yang dikumpulkan setelah darah diperbolehkan untuk membeku. Bekuan dihilangkan dengan sentrifugasi dan supernatan yang dihasilkan.

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 disentrifuge dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan semua sel-selnya. Cairan di atas yang berwarna kuning jernih disebut serum.

Serum mempunyai susunan yang sama seperti plasma, kecuali fibrinogen dan faktor pembekuan faktor II, V, VIII, XIII yang sudah tidak ada (Widmann, 1995).

Penggunaan serum dalam kimia klinik lebih luas dibandingkan penggunaan plasma. Hal ini disebabkan serum tidak mengandung bahan-bahan dari luar seperti adanya penambahan antikoagulan sehingga komponen-komponen yang terkandung di dalam serum tidak terganggu aktifitas atau reaksinya.

Kandungan yang ada pada serum adalah antigen, antibodi, hormon, dan 6-8% protein yang membentuk darah. Serum ini terdiri dari tiga jenis berdasarkan komponen yang terkandung di dalamnya yaitu serum albumin, serum globulin, dan serum lipoprotein.

2.1.9.1 Perbedaan Serum dan Plasma

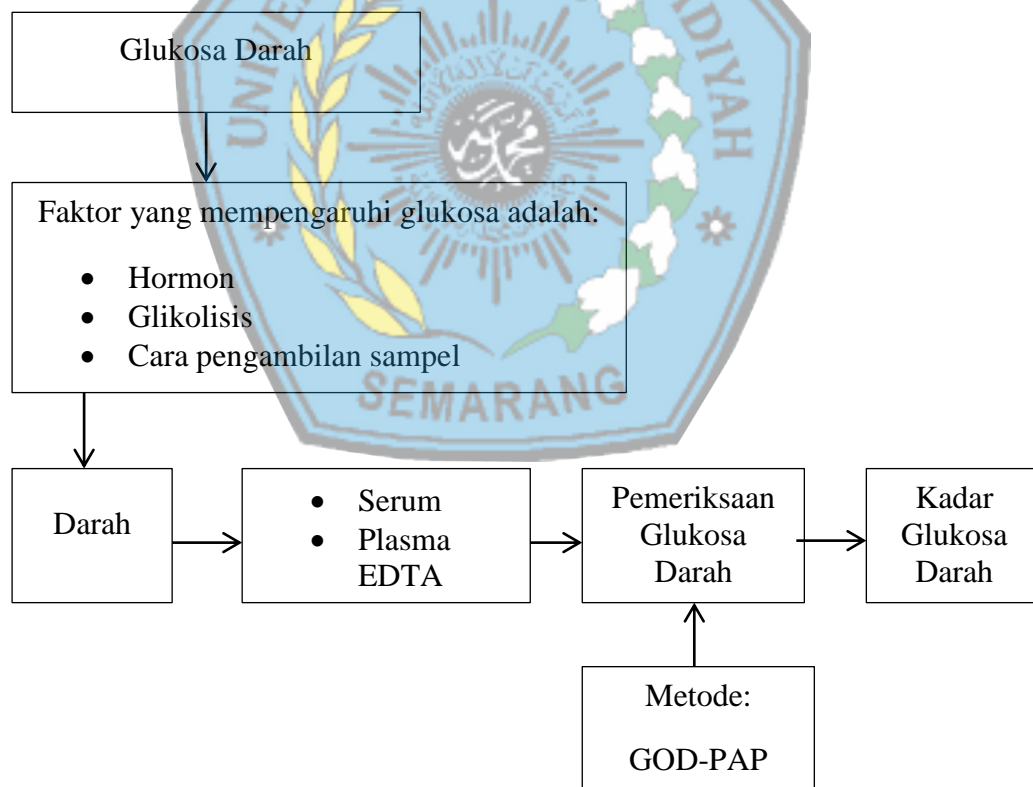
Tabel 2. Ciri-ciri plasma dan serum

Ciri-ciri	Serum	Plasma
Warna	Agak kuning dan jernih	Agak kuning dan jernih
Kekeruhan	Lebih kental dari air	Lebih kental dari air
Antikoagulan	Tidak pakai	Pakai
Pemisahan sel	Penggumpalan spontan	Pemusingan
Sel terkumpul didalam	Gumpalan	Endapan (sedimen)
Suspensi kembali sel	Tidak ada	Dapat
Fibrinogen	Tidak ada lagi	Masih ada

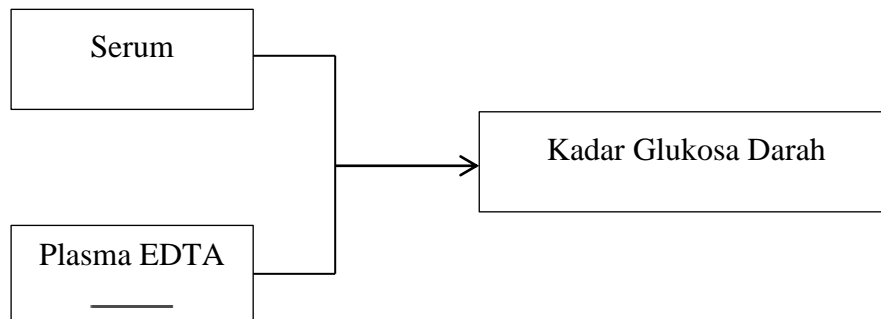
Dari tabel 2 di atas menunjukkan bahwa ada perbedaan antara serum dan plasma. Perbedaan itu terjadi karena cara pemisahan cairan dalam keadaan yang berbeda. Serum di pisahkan dengan cara membiarkan darah beberapa lama dalam tabung agar darah tersebut akan membeku. Selanjutnya serum akan mengalami penggumpalan akibat terperasnya cairan dari dalam bekuan. Darah biasanya sudah membeku dalam jangka waktu 10 menit. Pemisahan tersebut dapat di lakukan dengan alat pemusing (sentrifuge) dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Sedangkan plasma di pisahkan dengan cara menambah antikoagulan secukupnya pada tabung yang kemudian diisi sejumlah volume darah lalu diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit (Depkes RI, 2010).

Menurut Sacher (2004) perbandingan plasma dan serum yaitu plasma adalah bagian cair dari darah. Di luar sistem vaskuler, darah dapat tetap cair dengan mengeluarkan fibrinogen atau menambahkan antikoagulan, yang sebagian besar mencegah koagulasi dengan mengelasi atau menyingkirkan ion-ion kalsium, sitrat, oksalat, 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 didalam darah yang bersirkulasi.

2.2. Kerangka Teori



2.3. Kerangka Konsep



2.4. Hipotesis

H_0 : tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dengan menggunakan sampel serum dan plasma EDTA.

H_a : terdapat perbedaan yang bermakna dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dengan menggunakan sampel serum dan plasma EDTA.