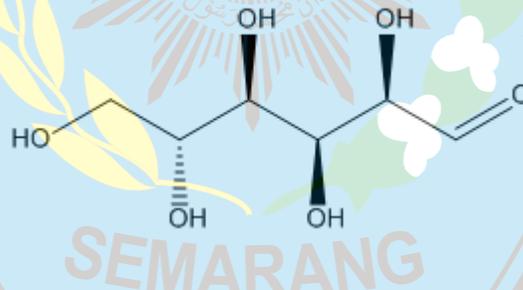


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Glukosa

Glukosa adalah karbohidrat terpenting, kebanyakan karbohidrat terdapat dalam makanan yang diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa dan gula lain diubah menjadi glukosa di hati. Glukosa adalah prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di tubuh, termasuk glikogen untuk penyimpanan. Ribosa dan deoksiribosa dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, dalam glikolipid, dan sebagai kombinasi dengan protein dalam glikoprotein dan proteoglikan (Arjatmo T,2002)



Gambar 1. Struktur dua dan tiga dimensi glukosa

(sumber : Arjatmo T.[2002](#))

2.1.1. Glukosa Darah

Glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di

dalam tubuh. Glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Glukosa (kadar gula darah), 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 (American Diabetes Assosiation,2011).

Gula dibakar agar mendapatkan kalori atau energi. Sebagian gula yang ada dalam darah adalah hasil penyerapan dari usus dan sebagian lagi dari hasil pemecahan simpanan energi dalam jaringan. Gula yang ada di usus bisa berasal dari gula yang kita makan atau bisa juga hasil pemecahan zat tepung yang kita makan dari nasi, ubi, jagung, kentang, roti, dan lain-lain. Gula dalam darah terutama diperoleh dari fraksi karbohidrat yang terdapat dalam makanan. Gugus/molekul gula dalam karbohidrat dibagi menjadi gugus gula tunggal (monosakarida) misal glukosa dan fruktosa, dan gugus gula majemuk yang terdiri dari disakarida (sukrosa, laktosa) dan polisakarida (amilum, selulosa, glikogen). Proses penyerapan gula dari makanan melalui dua tahapan yaitu tahap pertama, setelah makanan dikunyah dalam mulut, masuk ke saluran pencernaan (lambung dan usus), pada saat itu gugusan gula majemuk diubah menjadi gugusan gula tunggal dan siap diserap oleh tubuh. Tahap kedua yaitu gugusan gula tunggal *melalui* ribuan pembuluh kecil menembus dinding usus dan masuk ke pembuluh darah (vena porta). Kadar gula

dalam darah akan dijaga keseimbangannya oleh *hormone insulin* yang diproduksi oleh kelenjar *beta sel pancreas* (Murray *et al*, 2006)

Mekanisme kerja hormon insulin dalam mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah adalah dengan mengubah gugusan gula tunggal menjadi gugusan gula majemuk yang sebagian besar disimpan dalam hati dan sebagian kecil disimpan dalam otak sebagai cadangan pertama. Jika kadar gula dalam darah masih berlebihan, maka *hormone insulin* akan mengubah kelebihan gula tersebut menjadi lemak dan protein melalui suatu proses kimia dan kemudian disimpan sebagai cadangan kedua. Gula setiap saat didistribusikan ke seluruh tubuh sebagai bahan bakar yang digunakan dalam seluruh aktivitas hidup. Jika dalam kondisi puasa sehingga tidak ada makanan yang masuk, maka cadangan gugusan gula majemuk dalam hati akan dipecah dan dilepaskan ke dalam aliran darah, jika masih diperlukan tambahan gula, maka cadangan kedua berupa lemak dan protein juga akan diuraikan menjadi glukosa. 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 juga 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 antara 75 – 115 mg/dl (Kosasih,E.N 2008).

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah atau tingkat glukosa serum diatur dengan ketat di dalam hati. 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 makan (Henrikson *et al*,2009).

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

2.2. 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 bentuk monosakarida akan diserap oleh usus halus (Sacher,2004).

Glukosa dimetabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis, yang dapat terjadi secara anaerob dengan produk akhir yaitu laktat. Metabolisme piruvat

menjadi asetil-KoA yang dapat memasuki siklus asam sitrat untuk oksidasi sempurna menjadi CO₂ dan H₂O berhubungan dengan pembentukan ATP (Adenosin Tri Phospat) dalam proses fosforilasi oksidatif. Glukosa dan metabolisme juga berperan dalam beberapa proses lain seperti konversi menjadi polimer glikogen dalam otot rangka dan hepar, jalur pentosa fosfat yang merupakan jalur alternatif dalam glikolisis untuk biosintesis molekul pereduksi NADPH (*Nicotinamide adenine dinucleotide Phosphate*) dan sumber ribosa bagi sintesis asam nukleat, triosa fosfat membentuk gugus gliserol dari triagliserol 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

(Sumber : Murray *et al*,2006).

2.2.1. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah istilah medis yang menunjukkan terlalu banyak glukosa yang beredar dalam darah, dengan kata lain bisa kita sebut dengan gula darah tinggi. Ketika glukosa darah terus menerus tinggi, maka seseorang bisa didiagnosis dengan diabetes melitus atau kencing manis. Diabetes yang tidak diobati dapat merusak organ termasuk ginjal, mata dan saraf. Gula dalam darah kita berasal dari makanan (karbohidrat) yang dicerna oleh sistem pencernaan kita. Sistem pencernaan memecah karbohidrat menjadi glukosa (gula sederhana). Glukosa kemudian diangkut ke setiap sel melalui aliran darah. Ketika ada banyak gula dalam darah, pankreas mengeluarkan hormon insulin, yang memungkinkan glukosa untuk bergerak masuk ke dalam sel. Di dalam sel glukosa merombak bahan bakar bersama dengan oksigen untuk menghasilkan energi. Kadar glukosa darah diatur sangat ketat oleh insulin sesuai dengan kebiasaan makan seseorang dan tingkat aktivitas. Beberapa kondisi yang dapat menyebabkan kadar gula darah tinggi adalah diabetes melitus yang dapat disebabkan oleh sindrom. Tanpa pengobatan, diabetes dapat merusak organ-organ dalam tubuh, termasuk ginjal, mata dan saraf. Ini juga merupakan faktor risiko penting terjadinya penyakit jantung koroner dan penyakit pembuluh darah lainnya (Ahmad H Asdie, 1987).

2.2.2. Hipoglikemia

Hipoglikemia atau disebut juga gula darah rendah, adalah kondisi tubuh ketika glukosa darah menjadi turun terlalu rendah. Ada beberapa hal mengapa gula

darah dapat turun hingga drastis, namun yang paling umum adalah efek samping dari obat untuk menurunkan gula darah pada penderita diabetes. Untuk bisa memahami kenapa hipoglikemia bisa terjadi, perlu untuk mempelajari bagaimana tubuh mengatur produksi gula darah, penyerapan, dan penyimpanannya. Glukosa merupakan sumber energi utama bagi tubuh, yang akan diserap melalui aliran darah setelah makan. Namun karbohidrat sebagian besar tidak bisa masuk ke dalam jaringan sel tanpa bantuan dari hormon insulin yang dikeluarkan oleh pankreas kita. Ketika tingkat glukosa dalam darah naik, maka hal itu akan memberikan sinyal kepada sel beta di pankreas agar melepaskan insulin. Pada akhirnya insulin akan membuka sel-sel sehingga glukosa bisa masuk dan bisa menjadi bahan bakar bagi sel supaya berfungsi dengan baik. Sementara itu kelebihan glukosa akan disimpan didalam hati dan otot dalam bentuk glikogen. Proses diatas akan menurunkan kadar glukosa dalam darah Anda, sehingga mencegahnya naik ketinggian yang membahayakan. Kemudian tingkat gula darah kembali normal setelah makan, demikian juga aliran insulin dari pankreas. Pada saat kita tidak makan selama beberapa jam, dan tingkat gula darah turun, maka secara otomatis hormon lain dari pankreas yang disebut glukagon memberikan sinyal kepada hati untuk memecah glikogen menjadi glukosa lagi lalu dikirim ke dalam darah. Hal ini akan membuat kadar gula darah kita dalam rentang yang normal sampai kita makan lagi. Selain hati kita bisa merubah glikogen menjadi glukosa, tubuh kita juga memiliki kemampuan untuk memproduksi glukosa sendiri dalam suatu proses yang disebut

dengan glukoneogenesis. Proses ini terjadi terutama di hati, tetapi juga didalam ginjal. Hipoglikemia adalah keadaan gawat darurat yang membutuhkan deteksi dan penanganan segera untuk mencegah kerusakan organ dan otak. Spektrum gejalanya sendiri bervariasi, dari aktivasi otonom, perubahan perilaku, fungsi kognisi yang terganggu, sampai kejang atau koma, bergantung pada durasi dan keparahan hipoglikemia. Komplikasi jangka pendek dan jangka panjang dapat pula terjadi seperti kerusakan neurologis, trauma, kejadian kardiovaskular, dan kematian. (Ahmad H. Asdie, 1987).

2.2.3. Glikolisis

Tahap awal metabolisme konversi glukosa menjadi energi di dalam tubuh akan berlangsung secara aerobik melalui proses yang dinamakan Glikolisis. Proses ini berlangsung dengan menggunakan bantuan 10 jenis enzim yang berfungsi sebagai katalis di dalam sitoplasma yang terdapat pada sel eukaryotik. Inti dari keseluruhan proses Glikolisis adalah untuk mengkonversi glukosa menjadi produk akhir berupa piruvat. Pada proses Glikolisis, 1 molekul glukosa yang memiliki 6 atom karbon pada rantainya ($C_6H_{12}O_6$) akan terpecah menjadi produk akhir berupa 2 molekul piruvat yang memiliki 3 atom karbon ($C_3H_3O_3$). Proses ini berjalan melalui beberapa tahapan reaksi yang disertai dengan terbentuknya beberapa senyawa antara seperti Glukosa 6-fosfat dan Fruktosa 6-fosfat. Selain akan menghasilkan produk akhir berupa molekul piruvat, proses glikolisis ini juga akan menghasilkan molekul ATP serta molekul NADH (1 NADH₃ ATP). Molekul ATP

yang terbentuk ini kemudian akan diekstrak oleh sel-sel tubuh sebagai komponen dasar sumber energi. Melalui proses glikolisis ini 4 buah molekul ATP dan 2 buah molekul NADH (6 ATP) akan dihasilkan serta pada awal tahapan prosesnya akan mengkonsumsi 2 buah molekul ATP sehingga total 8 buah ATP akan dapat terbentuk. Tahap metabolisme energi berikutnya akan berlangsung pada kondisi aerobik dengan menggunakan bantuan oksigen (O^2). Bila oksigen tidak tersedia maka molekul piruvat hasil proses glikolisis akan terkonversi menjadi asam laktat, kondisi aerobik piruvat hasil proses glikolisis akan teroksidasi menjadi produk akhir berupa H_2O dan CO_2 di dalam tahapan proses yang dinamakan respirasi selular. Proses respirasi selular ini terbagi menjadi 3 tahap utama yaitu produksi *Acetyl-CoA*, proses oksidasi *Acetyl-CoA* dalam siklus asam sitrat serta Rantai Transpor Elektron (*Electron Transfer Chain*). Tahap kedua dari proses respirasi selular yaitu Siklus Asam Sitrat merupakan pusat bagi seluruh aktivitas metabolisme tubuh. Siklus ini tidak hanya digunakan untuk memproses karbohidrat namun juga digunakan untuk memproses molekul lain seperti protein dan juga lemak. Gambar berikut memperlihatkan 3 tahap proses respirasi selular beserta Siklus Asam Sitrat yang berfungsi sebagai pusat metabolisme tubuh (Irawan, 2007).

Sebelum memasuki Siklus Asam Sitrat molekul piruvat akan teroksidasi terlebih dahulu di dalam mitokondria menjadi *Acetyl-CoA* dan CO_2 . Proses ini berjalan dengan bantuan multi enzim *2 pyruvate dehydrogenase complex* (PDC) melalui 5 urutan reaksi yang melibatkan 3 jenis enzim serta 5 jenis koenzim. 3 jenis

enzim yang terlibat dalam reaksi ini adalah *enzim Pyruvate Dehydrogenase (E1)*, *dihydrolipoyl transacetylase (E2)* dan *dihydrolipoyl dehydrogenase (E3)*, sedangkan coenzim yang terlibat dalam reaksi ini adalah TPP, NAD⁺, FAD, CoA dan Lipoate. Proses konversi piruvat tidak hanya akan menghasilkan CO dan Acetyl-CoA namun juga akan menghasilkan produk samping berupa NADH yang 2 memiliki nilai energi ekuivalen dengan 3xATP. Molekul Acetyl CoA yang merupakan produk akhir dari proses konversi Pyruvate kemudian akan masuk kedalam Siklus Asam Sitrat. Secara sederhana persamaan reaksi untuk 1 Siklus Asam Sitrat dapat dituliskan :



Siklus ini merupakan tahap akhir dari proses metabolisme energi glukosa. Proses konversi yang terjadi pada siklus asam sitrat berlangsung secara aerobik di dalam mitokondria dengan bantuan 8 jenis enzim. Inti dari proses yang terjadi pada siklus ini adalah untuk mengubah 2 atom karbon yang terikat di dalam molekul Acetyl-CoA menjadi 2 molekul karbondioksida (CO₂), membebaskan koenzim A serta memindahkan energi yang dihasilkan pada siklus ini ke dalam senyawa NADH, FADH₂ dan GTP. Selain menghasilkan CO₂ dan GTP, dari persamaan reaksi dapat terlihat bahwa satu putaran Siklus Asam Sitrat juga akan menghasilkan molekul NADH & molekul FADH₂. Untuk melanjutkan proses metabolisme energi, kedua molekul ini kemudian akan diproses kembali secara aerobik di dalam

membran sel mitokondria melalui proses Rantai Transpor Elektron untuk menghasilkan produk akhir berupa ATP dan air (H₂O). Proses konversi molekul FADH₂ dan NADH yang dihasilkan dalam siklus asam sitrat (citric acid cycle) menjadi energi dikenal sebagai proses fosforilasi oksidatif (oxidative phosphorylation) atau juga Rantai Transpor Elektron (electron transport chain). Di dalam proses ini, elektron-elektron yang terkandung didalam molekul NADH₂ dan FADH₂ ini akan dipindahkan ke dalam aseptor utama yaitu oksigen (O²). Pada akhir tahapan proses ini, elektron yang terdapat di dalam molekul NADH akan mampu untuk menghasilkan 3 buah molekul ATP sedangkan elektron yang terdapat dalam molekul FADH₂ akan menghasilkan 2 buah molekul ATP (Irawan, M, 2007

2.3. Manfaat Glukosa

Glukosa merupakan suatu bahan bakar pada sebagaian besar makhluk hidup. Penggunaan glukosa antara lain adalah sebagai respirasi aerobik. Respirasi anaerobik, atau fermentasi. Glukosa adalah bahan bakar utama manusia. Mulai respirasi aerob, dalam satu gram glukosa mengandung sekitar 3,75 kkal (16 kilo Joule)energi. Pemecahan karbohidrat menghasilkan monosakarida dan disakarida dengan hasil yang paling banyak adalah glukosa melalui glikolisis dan siklus asam sitrat glukose 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 (Irawan, 2007)

Glukosa merupakan analit yang diukur pada sampel darah. Darah manusia normal mengandung glukosa dalam jumlah atau konsentrasi 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. Pada penderita diabetes melitus atau kencing manis, jumlah glukosa darah lebih besa dari 130 mg per 100 ml darah. 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 yang menyimpannya sebagai 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. Fruktosa dan galaktosa, gula lain yang dihasilkan dari pemecahan karbohidrat langsung diangkut ke hati yang mengoversinya menjadi glukosa (Irawan, 2007).

2.4. Penetapan Kadar Glukosa

Dikenal beberapa jenis pemeriksaan yang berhubungan dengan pemeriksaan glukosa darah yaitu :

- a) Glukosa darah sewaktu, merupakan pemeriksaan dimana sampel diambil saat pemeriksaan akan segera dilakukan.

- b) Glukosa darah puasa, tes ini bermakna untuk diagnosa DM karena kenyataannya $\frac{3}{4}$ pasien yang sedang berpuasa memiliki kadar glukosa normal. Sehingga jika kadar glukosa puasa tetap tinggi maka cukup menunjang diagnosa DM.
- c) Glukosa darah tolerensi tes, pemeriksaan glukosa tolerensi dilakukan untuk penentu diagnosa jika masih diragukan. Pemeriksaan dilakukan berbedabeda tergantung beban glukosa yang diberikan. Pengambilan darah dilakukan tiap jam setelah pemberian glukosa (Frances K. Widman, 1989).

2.4.1. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

Terdapat dua metode utama yang digunakan untuk mengukur glukosa, metode yang pertama adalah metode kimiawi yang memanfaatkan sifat mereduksi dari glukosa, dengan bahan indikator yang akan berubah warna apabila tereduksi. Akan tetapi metode ini tidak spesifik karena senyawa-senyawa lain yang ada dalam darah juga dapat mereduksi (misal : urea, yang dapat meningkat cukup bermakna pada uremia) . Dengan metode kimiawi, kadar glukosa dapat lebih tinggi 5 sampai 15 mg/dl dibandingkan dengan kadar glukosa yang diperoleh dengan metode enzimatik (yang lebih spesifik untuk glukosa). Metode yang kedua adalah enzimatik yang umumnya menggunakan kerja enzim glukosa oksidase atau heksokinase, yang bereaksi pada glukosa, tetapi tidak pada gula lain (misal : fruktosa, galaktosa, dan lain-lain) dan pada bahan pereduksi. Contoh metode yang

menggunakan kerja enzim adalah GOD – PAP dan cara strip (Anthony S.Fauci, 2008).

Pemeriksaan kadar glukosa sekarang sudah diisyaratkan dengan cara enzimatik, tidak lagi dengan prinsip reduksi untuk menghindari ikut terukurnya zat-zat lain yang akan memberikan hasil tinggi palsu. Cara enzimatik dapat dilakukan dengan cara otomatis seperti dengan GOD- PAP dan cara Strip (Teknolab, 2016).

Pemeriksaan dengan metode GOD-PAP memiliki kelebihan, yaitu : presisi tinggi, akurasi tinggi, spesifik, relatif bebas dari gangguan (kadar hematokrit, vitamin C, lipid, volume sampel, dan suhu). Sedangkan kekurangannya adalah memiliki ketergantungan pada reagen, butuh sampel darah yang banyak, pemeliharaan alat dan reagen memerlukan tempat yang khusus dan membutuhkan biaya yang cukup mahal. Sedangkan pada cara strip memiliki kelebihan hasil pemeriksaan dapat segera diketahui, hanya butuh sampel sedikit, tidak membutuhkan reagen khusus, praktis dan mudah dipergunakan jadi dapat dilakukan oleh siapa saja tanpa butuh keahlian khusus. Kekurangannya adalah akurasinya belum diketahui, dan memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh kadar hematokrit, interfensi zat lain (Vitamin C, lipid, bilirubin dan hemoglobin), suhu, volume sampel yang kurang, dan strip bukan untuk menegakkan diagnosa klinis melainkan hanya untuk pemantauan kadar glukosa (Suryaatmadja, 2003).

Metode Pengukuran Kadar Glukosa

a. Metode Kimia atau Reduksi

Prinsip : Proses kondensasi dengan akromatik amin dan asam asetat glacial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau yang kemudian diukur secara fotometris. Beberapa kelemahan atau kekurangan dari metode kimia adalah memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang dengan pemanasan, sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan besar bila dibandingkan dengan metode enzimatik. Selain itu, reagen-reagen pada metode kimiawi ini bersifat korosif pada alat laboratorium dan gula selain glukosa dapat terukur kadarnya sehingga menyebabkan hasil tinggi palsu. Pada penderita gagal ginjal, kadar ureum tinggi akan terjadi hasil pengukuran kadar glukosa yang lebih tinggi. Demikian juga pada bayi yang baru lahir, akan tetapi penyebabnya kadar bilirubin yang tinggi. Peningkatan kadar glukosa pada bayi yang baru lahir karena terbentuk biliverdin yang berwarna hijau dan pada metode kimiawi ini hasil reaksi antara glukosa dan reagen adalah warna hijau (Departemen Kesehatan RI, 2005).

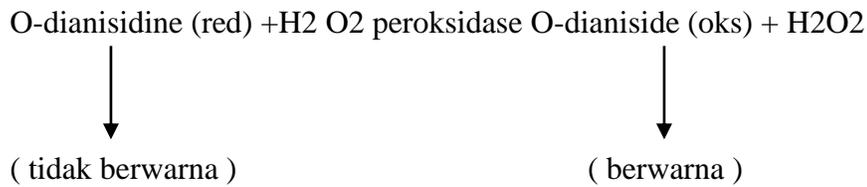
b. Metode Enzimatik

1) Metode Glukosa Oksidase (GOD-PAP)

Prinsip : Enzim glukosa oksidase mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi glukonolakton dan hydrogen peroksida.

Glukosa + O₂ glukosa oksidase O-glukono- δ -lakton + H₂O₂

Penambahan enzim peroksidase dan aseptor oksigen kromogenik seperti Odianisidine



Enzim glukosa oksidase yang digunakan pada reaksi pertama menyebabkan sifat reaksi pertama spesifik untuk glukosa, khususnya B-D glukosa, sedangkan reaksi kedua tidak spesifik, karena zat yang bisa teroksidasi dapat menyebabkan hasil pemeriksaan lebih rendah. Asam urat, asam askorbat, bilirubin dan glutathion menghambat reaksi karena zat-zat ini akan berkompetisi dengan kromogen bereaksi dengan hidrogen peroksida sehingga hasil pemeriksaan akan lebih rendah. Keunggulan dari metode glukosa oksidase adalah karena murahnya reagen dan hasil yang cukup memadai (Pamela C, 2005)

2) Metode Heksokinase

Metode heksokinase adalah metode referensi untuk penentuan konsentrasi glukosa. Metode ini khusus untuk D-glukosa. Bawah aksi enzim heksokinase, D-glukosa terfosforilasi dengan molekul ATP untuk membentuk glukosa-6-fosfat. Oleh aksi glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G-6-PDH) di hadapan NADP, sehingga terbentuk glukosa-6-fosfat mengubah menjadi 6-phosphogluconate, dimana NADPH terbentuk. Absorbansi NADPH diukur dalam daerah UV (334, 340 atau 365 nm). Selain glukosa, fruktosa dan manosa juga dapat bereaksi dalam reaksi

primer. Namun, G-6-PDH adalah khusus secara eksklusif untuk glukosa-6-fosfat, sehingga fruktosa dan manosa terfosforilasi tidak bereaksi dalam reaksi indikator.

Kelebihan heksokinase dibandingkan teknik lain :

Metode heksokinase adalah metode yang banyak digunakan. Metode ini memiliki akurasi dan presisi yang sangat baik dan merupakan metode referensi, karena enzim yang digunakan spesifik untuk glukosa.

Kekurangan heksokinase dibandingkan dengan teknik lain :

Secara eksklusif untuk glukosa-6-fosfat, sehingga terfosforilasi fruktosa dan manosa tidak bereaksi dalam reaksi indikator..

Prinsip : Heksokinase akan mengkatalis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP membentuk glukosa 6-fosfat dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa 6-fosfat dehidrogenase akan mengkatalis oksidasi glukosa 6-fosfat dengan nikotinamide adnine dinucleotide phosphate (NADP+).

Reaksi yang terjadi pada metode heksokinase



Metode heksokinase digunakan menggunakan alat-alat yang otomatis. metode ini yaitu lebih kecil kemungkinan untuk terjadi human error (kesalahan oleh manusia). Waktu inkubasi sedikit lebih cepat dan penggunaan reagen lebih irit bila dibandingkan dengan metode GOD PAP. Pemeriksaan kadar glukosa sekarang sudah diisyaratkan dengan cara enzimatik, tidak lagi dengan prinsip reduksi untuk

menghindari ikut terukurnya zat-zat lain yang akan memberikan hasil tinggi atau rendah palsu. Metode heksokinase lebih dipengaruhi oleh metabolisme glukosa itu sendiri yaitu pembentukan ATP sebagai pereaksi (Teknolab, 2016).

c. Metode POCT

Adalah alat pemeriksaan glukosa darah secara invitro, dapat dipergunakan untuk mengukur kadar glukosa darah secara kuantitatif, dan untuk skrining pemeriksaan kadar glukosa darah. Sampel dapat dipergunakan darah segar kapiler atau darah vena, tidak dapat menggunakan sampel berupa plasma atau serum darah. Prinsip : Tes strip menggunakan enzim glukosa oksidase dan didasarkan pada teknologi biosensor yang spesifik untuk pengukuran glukosa, tes strip mempunyai bagian yang dapat menarik darah utuh dari lokasi pengambilan atau tetesan darah kedalam zona reaksi. Glukosa oksidase dalam zona reaksi kemudian akan mengoksidasi glukosa di dalam darah. Intensitas arus electron terukur oleh alat dan terbaca sebagai konsentrasi glukosa di dalam sampel darah. Metode POCT atau cara strip memiliki kelebihan hasil pemeriksaan dapat segera diketahui, hanya butuh sampel sedikit, tidak membutuhkan reagen khusus, praktis, dan mudah dipergunakan, serta dapat dilakukan oleh siapa saja tanpa butuh keahlian khusus. Kekurangannya adalah akurasinya belum diketahui, dan memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh kadar hematokrit, interfensi zat lain (Vitamin C, lipid, dan

hemoglobin), suhu, volume sampel yang kurang, dan strip bukan untuk menegakkan diagnosa klinis melainkan hanya untuk pemantauan kadar glukosa (Aulia, 2016).

Dalam pemeriksaan klinik, penentuan kadar glukosa darah dapat dilakukan berdasarkan :

1. Senyawa-senyawa mereduksi

Gula reduksi adalah gula yang mempunyai kemampuan untuk mereduksi. Hal ini dikarenakan adanya gugus aldehyd atau keton bebas. Senyawa-senyawa yang mengoksidasi atau bersifat reduktor adalah logam-logam oksidator seperti Cu (II). Contoh gula yang termasuk gula reduksi adalah glukosa, manosa, fruktosa, laktosa, maltosa, dan lain-lain. Prinsip penentuannya didasari pada kemampuan glukosa untuk mereduksi ion anorganik seperti Cu^{2+} atau $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$. Penentuan glukosa secara reaksi reduksi kurang spesifik dibanding cara enzimatik, terutama bila dalam darah terdapat bahan yang dapat mereduksi misalnya kreatinin, asam urat dan gula-gula lain selain glukosa (manosa, galaktosa dan laktosa) yang akan memberikan hasil pemeriksaan yang lebih tinggi daripada kadar glukosa yang sebenarnya. (Teknolab, 2016).

2. Karbohidrat Total ;

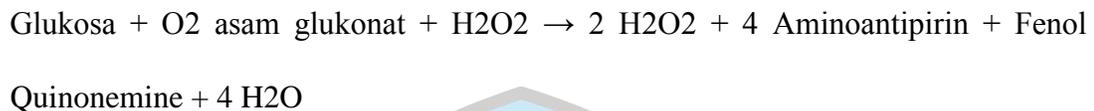
Pengukuran kadar karbohidrat dalam serum atau plasma digunakan untuk diagnosa dan monitoring treatment diabetes mellitus, serta untuk mendeteksi hipoglikemia, fungsi pancreas, arcinoma sel dan kemungkinan terdapat berbagai

penyakit lainnya yang disebabkan oleh kelainan metabolisme karbohidrat. Prinsipnya yaitu Glukosa dioksidasi menjadi asam glukonat dan H₂O₂ dengan enzim GOD-PAP. Kemudian, H₂O₂ direaksikan dengan peroksidase dan O-dianisidin menghasilkan senyawa berwarna yang dapat dibaca pada spektrofotometer λ 500 nm (Dawn B.Marks,PhD, 2000)

3.Enzimatik Gula Darah .

Glukosa dapat ditentukan kadarnya secara enzimatik, misalnya dengan penambahan enzim glukosa oksidase (GOD). Prinsip kerja metode ini adalah Metode enzimatik dibantu enzim-enzim contoh katalase (reaksi Hantz) dan peroksidase (reaksi trinder). Pereagen yang digunakan menggunakan pereagen GOD-PAP. Absorbansi λ dan Warna absorbansi metode enzimatik intensitasnya pada λ 500 nm dengan warna merah (dari H₂O₂ yang terbentuk + peroksidase). Dengan prinsip dasar glukosa dioksidasi oleh oksigen dengan katalis enzim glukosa oxidase (GOD) akan membentuk asam glukonik dan hidrogen peroksida (H₂O₂). Dengan adanya oksigen atau udara, glukosa dioksidasi oleh enzim menjadi asam glukuronat disertai pembentukan H₂O₂. Enzim peroksidase (POD) mengakibatkan H₂O₂ membebaskan O₂ yang mengoksidasi akseptor kromogen yang sesuai serta memberikan warna yang sesuai pula. Kadar glukosa darah ditentukan berdasarkan intensitas warna yang terjadi, diukur secara spektrofotometri. Hidrogen peroksida

akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan fenol dengan katalis peroksidase (POD) membentuk quinoneimine dan air. Quinoneimine ini merupakan indikator yang menunjukkan kadar glukosa dalam darah.



Pada reaksi ini terbentuk H₂O₂ yang dengan peroksidase (POD) akan bereaksi dengan 2,4 diklorofenol dan 4 amino antipirin. Oksidasi ini menimbulkan zat warna merah antipirin quinonemine yang intensitasnya sebanding dengan kadar glukose yang diukur secara fotometrik. Kelebihan dari metode enzimatik ialah spesifik, presisi tinggi, relatif bebas dari gangguan dan cocok diadaptasikan untuk otomatisasi. Kekurangan dari metode enzimatik antara lain adanya efek steroid namun sangat minim karena kadar yang sangat kecil (Sacher, 2004).

2.4.2. Fotometer

Fotometer adalah alat untuk menangkap kekuatan cahaya atau interaksi cahaya yang ditransmisikan atau pengukuran berdasarkan cahaya dengan sumber radiasi elektromagnetik. Komponen fotometer hampir sama dengan spektrofotometer meliputi sumber cahaya yaitu lampu halogen, kemudian filter, tempat spesimen atau kuvet, detektor adalah silikon, dan spesimen berupa serum.

Prinsip kerja fotometer yaitu spesimen yang telah diinkubasi kemudian disedot / disedot oleh aspirator / *probe* sehingga masuk ke dalam kuvet kemudian ada

penambahan reagen dan dibaca oleh sinar kemudian spesimen akan disedot kembali dengan pompa peristaltik menuju pembuangan .(Pamela C, 2005)

2.4.2.1.Fotometer Biolis 24i

Fotometer Biolis 24i berupa *fully automated clinical chemistry analyzer* berbasis *windows* yang digunakan di RS.Panti Wilasa “Dr.Cipto” Semarang digunakan untuk pemeriksaan kimia klinik.

Prinsip : Fotometer Biolis 24i menggunakan teknologi spektrofotometer bikromatik dimana cahaya polikromatis dilewatkan pada kuvet, kemudian cahaya yang diteruskan dipantulkan pada kisi konkaf dan difraksi menjadi cahaya monokromatis, spektrum monokromatis kemudian dibaca oleh 12 foto detektor mewakili 12 panjang gelombang menurut spesifikasi masing-masing pemeriksaan.

Spesifikasi Alat :

- a. Metode Analisa : *End point, 2 point end, Rate, 2 point rate.*
- b. Absorpsi optik : pengukuran langsung pada kuvet (1 atau 2 panjang gelombang)
- c. Trought-put : 400 tes/jam (dengan ISE)
- d. Waktu start up : ± 12 menit.
- e. Kurva kalibrasi : linier, Faktor

2.4.2.2. Optium (POCT)

Glukometer Optium menggunakan prinsip POCT. Pada umumnya POCT dibagi menjadi 2 kategori berdasarkan kompleksitasnya yaitu “*waive*” dan “*non*

waive”. Yang dimaksud *waive tes* adalah pemeriksaan non kritis yang disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*) atau Badan Pengawas Obat dan Makanan penggunaan dirumah, menggunakan metode yang sederhana dan cukup akurat serta tidak berisiko untuk membahayakan pasien bila hasil pemeriksaan tidak tepat. *Nonwaive tes* adalah pemeriksaan yang cukup kompleks dimana pemeriksaan yang dilakukan membutuhkan pengetahuan minimal teknologi dan pelatihan untuk menghasilkan pemeriksaan yang akurat. Langkah-langkah pengoperasian secara otomatis dapat dengan mudah dikontrol dan membutuhkan interpretasi minimal. Pemeriksaan yang seringkali menggunakan metode POCT adalah pemeriksaan kadar glukosa darah. Keuntungan penggunaan POCT yang utama adalah kecepatan memperoleh hasil. POCT sudah banyak digunakan rumah. Sekitar 70 % POCT digunakan di Rumah Sakit, praktek dokter, dan lokasi lain. Angka penggunaan POCT ini diperkirakan tumbuh sekitar 15,5 % per tahun, terutama untuk penggunaan di rumah. Semakin canggihnya peralatan POCT, telah banyak pihak mencoba menggunakan alat ini tanpa pemahaman teknis penggunaan, padahal penggunaan alat-alat laboratorium termasuk POCT tanpa pengetahuan yang adekuat akan menyebabkan kesalahan hasil yang akhirnya dapat membahayakan nyawa pasien (Pamela C, 2005)

Gagasan yang melatarbelakangi adanya POCT adalah untuk mempermudah dan mempercepat pemeriksaan laboratorium sehingga klinisi akan lebih cepat dalam mengambil keputusan / menentukan diagnosis. Instrumen POCT didesain portable

(mudah dibawa kemana-mana) serta mudah dioperasikan . Tujuannya adalah untuk mempermudah pengambilan spesimen (karena hanya membutuhkan spesimen yang sedikit) dan memperoleh hasil dengan cepat atau dekat dengan lokasi sehingga perencanaan pengobatan dapat dilakukan sesuai kebutuhan sebelum pasien pergi. Lebih murah, cepat, kecil dan “pintar” itulah sifat yang ditempelkan pada alat POCT, sehingga penggunaannya meningkat dan menyebabkan *cost effective* untuk beberapa penyakit salah satunya DM. POCT bukan pengganti layanan laboratorium konvensional, melainkan layanan tambahan untuk sebuah laboratorium klinik. Dalam operasionalnya layanan ini dilaksanakan dekat pasien (diruang perawatan) namun pertanggungjawaban dan operasionalnya tetap dilakukan oleh petugas yang berwenang yaitu dari laboratorium. Hal ini dilakukan untuk tetap menjamin kualitas hasil yang diberikan, juga menjamin bahwa hasil yang didapat tercatat dalam sistem laboratorium (LIS), karena alat-alat POCT umumnya belum terkoneksi langsung dengan LIS. Kalibrasi dan kontrol terhadap alat yang digunakan dilakukan oleh petugas laboratorium sesuai prosedur yang sudah ditetapkan. Walaupun usaha agar POCT tetap memberikan hasil yang berkualitas terus dilakukan tetapi ada beberapa klinisi yang meragukan kadar glukosa darah metode POCT, sehingga pemeriksaan glukosa darah metode POCT lebih sering digunakan dalam rangka *follow up* pemberian terapi dan untuk keperluan diagnosis DM harus menggunakan pemeriksaan glukosa darah metode heksokinase menggunakan Biolis 24i, sering

juga hasil pemeriksaan glukosa darah metode POCT harus diulang untuk ditegaskan menggunakan metode heksokinase menggunakan Biolis 24i (Pamela C, 2005)

2.5. Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan glukosa darah

Pemeriksaan glukosa darah dipengaruhi oleh beberapa faktor meliputi faktor pra analitik, analitik dan post analitik.

A. Faktor Praanalitik

Faktor praanalitik dapat dikatakan sebagai tahap persiapan awal, dimana tahap ini sangat menentukan kualitas sampel yang nantinya akan dihasilkan dan mempengaruhi proses kerja berikutnya.

1. Persiapan pasien

a. Persiapan pasien untuk pemeriksaan glukosa darah adalah pasien dalam keadaan basal :

1. Untuk pemeriksaan glukosa darah puasa, pasien harus puasa selama 8-10 jam sebelum diambil darahnya.
2. Pengambilan spesimen sebaiknya pagi hari jam 07.00 – 09.00 WIB.

b. Menghindari aktifitas fisik / olah raga yang berlebihan sebelum spesimen diambil.

c. Jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi.

Pola makan dengan makanan kurang serat dan mengandung banyak gula menjadi salah satu faktor risiko kelebihan berat badan dan bila berlangsung terus menerus akan meningkatkan kadar glukosa.

2. Identifikasi Pasien

Identifikasi pasien adalah suatu proses pemberian tanda atau pembeda yang mencakup nomor rekam medis dan identitas pasien dengan tujuan agar dapat membedakan antara pasien satu dengan pasien yang lainnya guna ketepatan pemberian pelayanan, pengobatan dan tindakan atau prosedur kepada pasien.

3. Pengelolaan Spesimen

a. Penundaan spesimen

Sampel darah yang segera dicentrifuge dan diambil serumnya, dengan yang mengalami penundaan akan memengaruhi hasil pemeriksaan glukosa. Kadar glukosa darah dapat turun karena proses glikolisis, pada suhu kamar kadar glukosa darah dalam tabung akan menurun setelah sepuluh menit dan kecepatan glikolisis mencapai 7 mg/dl per jam. Serum dari hasil penundaan akan didapatkan kadar glukosa yang lebih rendah dibandingkan serum dari hasil yang langsung disentrifuge.

b. Volume spesimen

Volume spesimen yang kurang atau bahkan lebih menghasilkan kadar glukosa darah yang tidak valid. Dibutuhkan volume yang tepat supaya hasil yang terbaca adalah hasil yang sebenarnya.

B. Faktor Analitik

Faktor analitik yang berpengaruh terhadap kadar glukosa darah meliputi kondisi alat, reagen dan metode yang digunakan. Alat yang digunakan harus selalu dilakukan pemeliharaan, dilakukan evaluasi pemantapan mutu harian dan kalibrasi. Reagen harus disimpan pada suhu yang sesuai supaya tidak rusak dengan memperhatikan batas kadaluwarsanya.

C. Faktor Post Analitik

Faktor post analitik menitikberatkan pada hasil pemeriksaan glukosa darah sebagai penunjang diagnostik meliputi penulisan hasil, harga normal dan satuan.

D. Faktor Luar

a. Hipotensi

Perfusi yang turun dan peningkatan penggunaan glukosa pada pasien hipotensi akan menyebabkan perbedaan bermakna pada pemeriksaan kadar glukosa.

b. Status Oksigenasi

Tekanan oksigen yang tinggi pada pasien dengan terapi oksigen (pO_2) lebih dari 100 mmHg dapat menyebabkan rendah palsu.

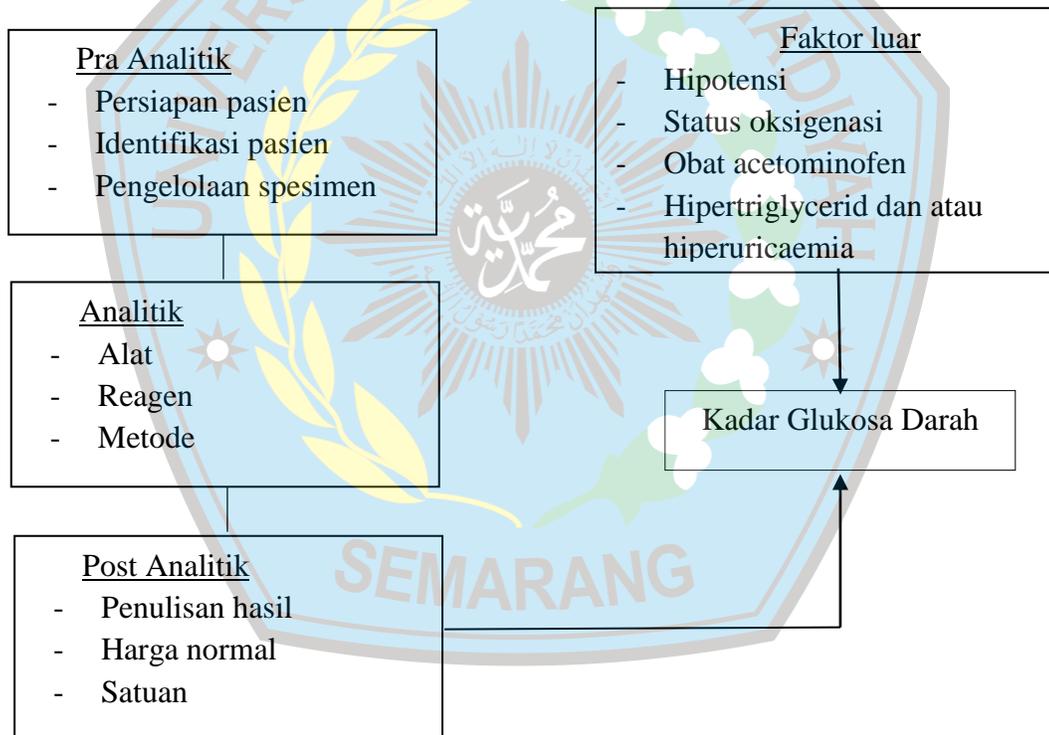
c. Obat acetaminofen

Interaksi obat ini dapat terjadi pada alat POCT dengan metode glukosa oksidase.

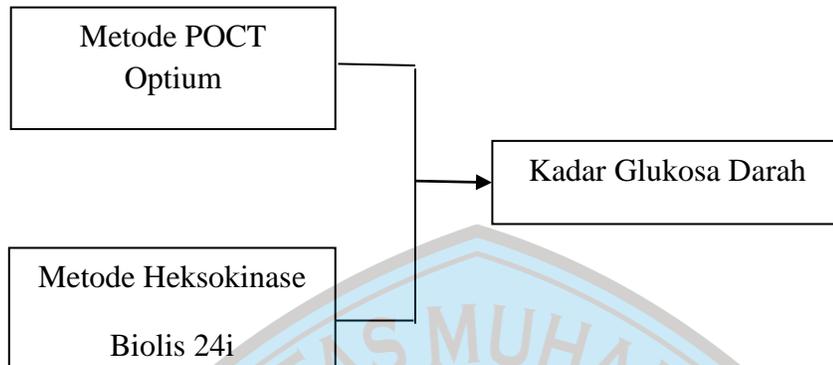
d. Keadaan hipertriglycerida dan atau hiperuricaemia

Dapat menyebabkan volume relatif plasma berkurang (triglycerid tinggi)
menyebabkan hasil rendah palsu. Asam urat yang tinggi dapat menyebabkan
menyebabkan oksidase pada elektroda sehingga menyebabkan hasil tinggi
palsu (Aulia, 2016).

2.6. Kerangka Teori



2.7. Kerangka Konsep



2.8. Hipotesa

Berdasarkan landasan teori yang ada, dapat disusun hipotesa dalam penelitian ini yaitu “Ada perbedaan pemeriksaan glukosa darah metode Heksokinase Biolis 24i dengan POCT Optium”