

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Glukosa Darah

Glukosa darah adalah glukosa yang terbentuk dari karbohidrat yang dikonsumsi dari makanan yang disimpan sebagai glikogen di hati dan otot. Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh faktor endogen dan faktor eksogen. Faktor endogen merupakan *humoral factor* meliputi hormon insulin, glukagon, dan kortisol yang berfungsi sebagai sistem reseptor di otot dan sel hati. Faktor eksogen meliputi jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi serta aktivitas fisik yang dilakukan (Lestari,dkk., 2013).

Pengaturan glukosa darah dapat melibatkan hepar, pankreas, adenohipofisis, adrenal, jaringan ekstrahepatik, dan beberapa hormon. Pengaturan kadar glukosa juga dapat dipengaruhi oleh fungsi tiroid, faktor imunologi, dan juga genetik. Kadar glukosa darah yang normal menggambarkan keseimbangan antara masuknya glukosa dari usus ke dalam darah menuju ke jaringan tubuh. Tubuh manusia akan mengatur kadar glukosa darah secara alamiah karena merupakan bagian dari proses homeostasis. Kadar glukosa darah yang melebihi batas nilai normal merupakan salah satu indikator terjadinya Diabetes Melitus yang disebabkan kelainan sekresi insulin (Candra, 2012).

2.1.1. Metabolisme Glukosa

Gula darah dan zat lain yang berasal dari makanan setelah diserap oleh dinding usus halus akan masuk ke dalam aliran darah kemudian masuk ke hati dan

disintesis akan menghasilkan glikogen kemudian dioksidasi menghasilkan produk samping berupa CO_2 dan H_2O atau dilepaskan untuk dibawa ke aliran darah ke dalam sel-sel tubuh yang membutuhkan. Gula darah diperlukan oleh sel tubuh sebagai sumber energi. Gula darah dari sirkulasi harus masuk ke dalam sel.

Zat makanan yang ada di dalam sel terutama gula darah akan mengalami serangkaian proses kimia yang rumit untuk menghasilkan energi. Gula darah dapat masuk ke dalam sel karena adanya hormon insulin. Hormon insulin secara umum dikatakan dapat menurunkan kadar gula darah karena menyebabkan gula darah yang masuk dari sirkulasi tidak akan mengalami penumpukan gula darah dalam aliran darah.

Hormon insulin ini dihasilkan oleh sel beta pulau langerhans pankreas. Hormon insulin yang tersedia jika kurang dibandingkan dengan kebutuhan, akan mengakibatkan gula darah menumpuk dalam sirkulasi darah sehingga gula dalam darah meningkat. Kadar gula darah yang tinggi melebihi ambang ginjal maka gula darah akan keluar bersama dengan urin (Wulansari, 2016).

2.1.2. ~~Macam Pemeriksaan Glukosa~~

Macam – macam pemeriksaan glukosa darah diantaranya, yaitu :

a. Glukosa darah puasa

Pemeriksaan glukosa darah puasa adalah pemeriksaan glukosa yang dilakukan setelah pasien berpuasa selama 8 – 10 jam yang dapat memberikan petunjuk terbaik mengenai homeostasis secara keseluruhan. Pemeriksaan glukosa darah puasa digunakan untuk mengetahui kemampuan seseorang untuk mengatur kadar glukosa agar tetap dalam batas nilai normal (Krismayonda, 2015)

b. Glukosa darah acak

Pemeriksaan glukosa darah acak adalah pemeriksaan glukosa darah yang bertujuan untuk mendiagnosa penyakit diabetes mellitus. Pada pasien setelah makan atau minum terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang merangsang pankreas menghasilkan hormon insulin untuk mencegah kenaikan kadar glukosa lebih lanjut. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi jika insulin tidak mencukupi atau tidak berfungsi dengan baik yang biasa disebut dengan penyakit diabetes mellitus (Krimaiyonda, 2015).

c. Glukosa darah 2 jam post prandial

Pemeriksaan glukosa darah 2 jam post prandial adalah tes penyaring sederhana untuk mengetahui kemampuan seseorang dalam membuang beban glukosa yang ada. Pemeriksaan glukosa darah 2 jam post prandial meliputi pengukuran kadar glukosa darah pasien 2 jam setelah makan (Krimaiyonda, 2015)

d. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Pemeriksaan tes toleransi glukosa oral adalah pemeriksaan glukosa yang dilakukan jika kadar glukosa darah 2 jam post prandial abnormal. Tes toleransi glukosa oral dapat memberikan keterangan yang lebih lengkap tentang adanya gangguan metabolisme karbohidrat. Tes toleransi glukosa, kadar glukosa diukur, kemudian pasien makan 75 g glukosa dalam waktu 5 menit. Kadar glukosa selanjutnya diukur dalam interval setengah jam selama 2 jam setelah pemberian glukosa (Krimaiyonda, 2015).

2.1.3. Metode Pemeriksaan Glukosa

Ada beberapa metode pemeriksaan kadar glukosa yang sekarang banyak digunakan di beberapa laboratorium, diantaranya, yaitu :

a. Metode Kimia

Prinsip pemeriksaan dari metode kimia yaitu proses kondensasi glukosa dengan akromatik amin dan asam asetat glacial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau lalu diukur secara fotometri. Kekurangan atau kelemahan dari metode kimia adalah memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang dengan pemanasan, sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan besar bila dibandingkan dengan metode enzimatik. Reagen – reagen pada metode kimiawi juga bersifat korosif untuk alat-alat laboratorium (Depkes, 2005).

b. Metode Glukosa-Oksidase (GOD-PAP)

Prinsip pemeriksaan dari metode GOD-PAP adalah enzim *glucose oxidase* akan mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi asam glukonat dan hydrogen peroksida. Hydrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan phenol dan 4-amino phenazone dengan bantuan enzim peroksidase akan menghasilkan zat warna quinoneimine berwarna merah muda dan dapat diukur dengan fotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar glukosa darah yang terdapat pada sampel (Trisnawati, 2017).

c. Metode Heksokinase

Prinsip pemeriksaan dari metode heksokinase adalah *hexsokinase* akan mengkatalisis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP lalu membentuk glukosa-6-fosfat dan ADP. Enzim yang kedua yaitu glukosa-6-fosfat dehidrogenase akan

mengkatalisis oksidasi glukosa-6-fosfat dengan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP⁺). Metode ini menggunakan 2 enzim yang baik karena kedua enzim ini spesifik, akan tetapi biaya yang dibutuhkan relatif mahal (Depkes, 2005).

2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Glukosa

Ketepatan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dapat dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya, yaitu :

1. Kondisi Pasien

a. Usia

Semakin tua usia seseorang kadar glukosa darah cenderung meningkat dikarenakan melemahnya semua fungsi organ tubuh termasuk pankreas yang berfungsi menghasilkan hormone insulin.

b. Jenis Kelamin

Hiperglikemia cenderung lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan pada perempuan. Hal ini dikarenakan perempuan memiliki hormone estrogen yang bertugas meregulasi sensitifitas tubuh terhadap insulin.

c. Aktivitas fisik

Kebiasaan melakukan aktifitas fisik dapat meningkatkan sensitivitas insulin yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah.

d. Jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi

Mengonsumsi makanan yang kurang serat dan kandungan gula yang banyak merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan kelebihan berat badan dan



jika berlangsung terus menerus dapat menimbulkan terjadinya peningkatan kadar glukosa didalam darah (Lestari,dkk., 2013).

2. Penundaan Sampel

Pemeriksaan glukosa yang mengalami penundaan akan menurunkan kadar glukosa darah pada sampel, hal ini dikarenakan adanya aktivitas dari sel darah. Sampel yang disimpan pada suhu kamar akan mengalami penurunan kadar glukosa darah sebesar 1-2 % per jam. Kadar glukosa darah menurun juga disebabkan sebagian glukosa digunakan untuk metabolisme sel darah. Sampel yang ditunda pemeriksaannya beresiko terjadinya kontaminasi oleh mikroorganisme (Irawan, 2007).

3. Hormon Insulin

Hormon insulin ini dihasilkan oleh sel beta pulau langerhans pankreas. Hormon insulin yang tersedia jika kurang dibandingkan dengan kebutuhan, akan mengakibatkan gula darah menumpuk dalam sirkulasi darah sehingga gula dalam darah meningkat (Wulansari, 2016).

4. Kondisi Inkubasi

Kondisi inkubasi terdiri atas waktu dan suhu inkubasi yang dapat mempengaruhi kecepatan tercapainya kesetimbangan reaksi. Kesetimbangan reaksi yaitu kondisi larutan dari pencampuran reagen dan serum dalam keadaan yang optimum.

5. Pengaruh Suhu

Pada suhu yang rendah reaksi kimia berlangsung lambat, sedangkan pada suhu yang lebih tinggi reaksi kimia akan berlangsung lebih cepat sampai pada suhu

optimal (Poedjiadi, 2006). Suhu reaksi yang ditinggikan sampai pada suhu optimal menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah molekul yang dapat bereaksi, sehingga jumlah partikel yang bertumbukan lebih banyak jika dibandingkan dengan suhu yang lebih rendah, hal ini disebabkan pada suhu tinggi energi kinetic partikel akan lebih besar hingga jumlah tumbukan juga semakin banyak dan laju reaksi akan meningkat (Murray, 2003).

2.2. Enzim

Enzim adalah protein yang berfungsi sebagai katalis reaksi – reaksi biokimia intraseluler dan ekstraseluler pada makhluk hidup. Zat yang diuraikan oleh proses reaksi disebut substrat dan zat yang baru terbentuk oleh proses reaksi disebut produk. Spesifitas enzim sangat tinggi terhadap substratnya dengan mempercepat reaksi kimia spesifik tanpa pembentukan produk samping.

Enzim merupakan protein yang sintesisnya dalam tubuh diatur dan dikendalikan oleh sistem genetik. Enzim memiliki kekurangan dan kelebihan dalam tubuh yang dapat diukur melalui serum, sel darah, cairan sperma, cairan otak dan cairan tubuh lainnya. Jumlah enzim secara kuantitatif dapat diukur berdasarkan aktivitasnya menggunakan substrat yang sesuai. Aktifitas enzim dapat diukur berdasarkan perubahan substrat atau produk atau koenzim pada suatu reaksi (Panil, 2007).

2.2.1. Faktor yang Mempengaruhi Aktifitas Enzim

Aktifitas enzim dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain yaitu :

1. Suhu

Aktifitas enzim dipengaruhi oleh suhu karena enzim bersifat termolabil. Pada saat suhu naik, benturan antara molekul bertambah sehingga reaksi kimia akan meningkat. Aktivitas enzim akan terus meningkat sampai pada batas suhu tertentu. Batas suhu yang dimaksud adalah suhu optimum. Enzim yang bekerja dibawah suhu optimum maka kerja enzim akan terhambat, sedangkan jika suhu melebihi batas optimum enzim dapat mengalami denaturasi atau kerusakan (Aida, 2017). Kenaikan kecepatan reaksi dibawah temperatur optimal disebabkan oleh kenaikan energi kinetika molekul yang bereaksi. Suhu reaksi yang dinaikkan terus menerus, energi kinetika menjadi besar sehingga melampaui penghitung energi untuk memecahkan ikatan sekunder yang mempertahankan enzim dalam bentuk aslinya, yang menyebabkan struktur sekunder dan tersier hilang disertai hilangnya aktivitas biologis (Pangeran, 2017)

2. Derajat Keasaman (pH)

Molekul enzim pada umumnya adalah protein globular yang bentuk dan fungsinya dipengaruhi oleh perubahan pH cairan disekitarnya. Enzim memiliki pH optimum yang dapat bersifat basa maupun asam. Enzim pencernaan yang aktivitas optimalnya berada pada pH asam adalah enzim pepsin dan renin di lambung, enzim pencernaan dengan aktivitas optimalnya berada pada pH basa adalah tripsin di usus dan yang bekerja pada pH netral contohnya enzim ptialin di mulut.

Sebagian besar pH optimum yang dimiliki enzim yaitu antara 6-8. Perubahan pH dapat mengakibatkan enzim berubah keefektifannya dalam membentuk kompleks antara enzim dan substrat (Aida, 2017).

3. Konsentrasi Enzim dan Substrat

Aktivitas enzim diukur dengan perubahan substrat atau produk dalam satuan $\mu\text{mol/L}$. Peningkatan konsentrasi enzim akan meningkatkan kecepatan reaksi karena konsentrasi enzim berbanding lurus dengan kecepatan reaksi. Kecepatan reaksi akan terus bertambah sampai semua substrat sudah terikat oleh enzim. Konsentrasi substrat yang bertambah dalam reaksi akan meningkatkan kecepatan reaksi jika jumlah enzim dalam reaksi tersebut tetap. Konsentrasi substrat yang mengalami penambahan tidak dapat meningkatkan kecepatan reaksi ketika semua sisi aktif enzim sedang bekerja yang berarti kecepatan reaksi telah mencapai titik maksimum (Aida, 2017).

4. Inhibitor

Inhibitor merupakan molekul yang dapat menghambat aktivitas enzim. Semua enzim dapat dihambat aktivitasnya menggunakan senyawa kimia tertentu termasuk obat yang digunakan dalam ilmu. Inhibitor dapat bersifat *reversible* dan *irreversible*. Inhibitor yang bersifat *reversible* contohnya yaitu anion malonat yang menghambat kerja enzim suksinat dehidrogenase. Inhibitor yang bersifat *irreversible* contohnya yaitu diisopropilfluorofosfat (DFP) yang menghambat kerja enzim asetil kolinesterase. Inhibitor memiliki mekanisme kerja ada yang bersifat kompetitif dan non-kompetitif. Inhibitor kompetitif bersifat bersaing dengan sisi

aktif enzim. Inhibitor non-kompetitif bersifat melekatkan diri pada luar sisi aktif enzim, yang dapat menyebabkan sisi aktif enzim berubah dan tidak berfungsi lagi (Panil, 2007).

5. Toksik Enzim

Aktifitas enzim yang dipengaruhi oleh faktor toksik yaitu rusaknya struktur enzim akibat denaturasi protein. Denaturasi protein dapat dirusak oleh bahan kimia, fisika, ataupun biologi. Aktivitas enzim yang ditentukan oleh gugus sulfhidril akan dirusak oleh oksidator kimia sehingga mengubah gugus sulfhidril menjadi ikatan disulfida (Panil, 2007).

2.2.2. Enzim Glukosa Oksidase

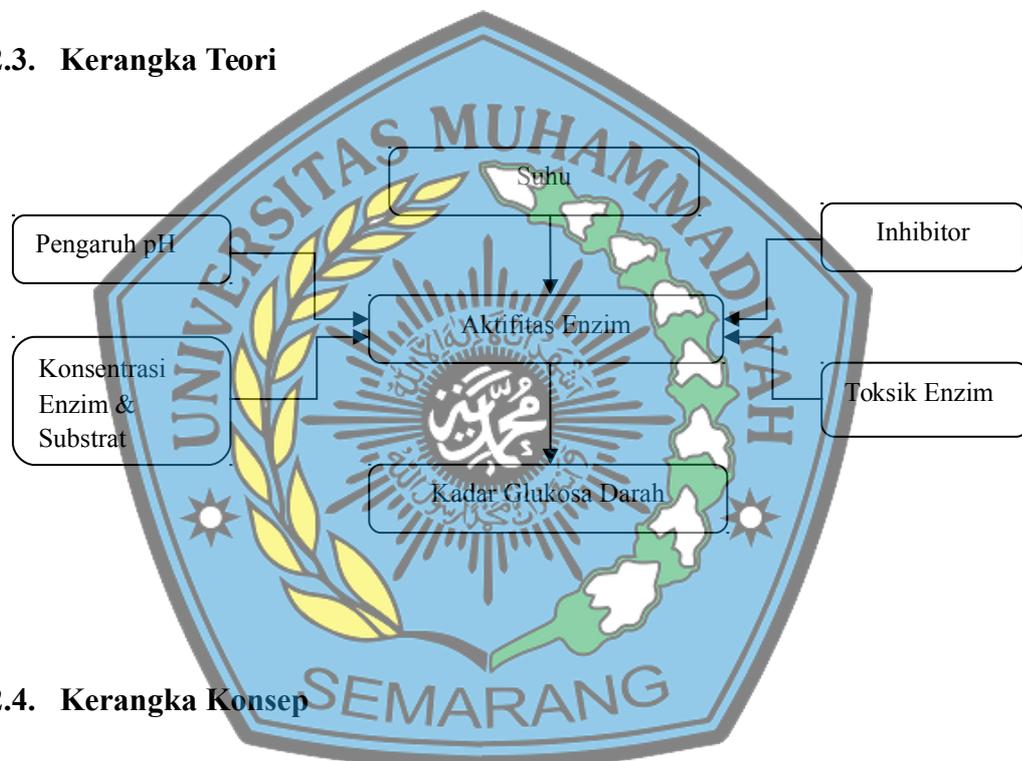
Glukosa oksidase merupakan enzim yang berperan mengkatalisis oksidasi β -D-glukosa menjadi glukono-lakton yang kemudian dengan adanya molekul air sehingga terhidrolisis menjadi asam glukonat dan peroksida. Enzim glukosa oksidase memiliki keaktifan serta sensitifitas yang sangat tinggi terhadap β -D-glukosa yang merupakan glikoprotein dengan bobot molekul sebesar 160 kDa dan terdiri atas 2 subunit protein yang identik dengan bobot molekul 80 kDa. Glukosa oksidase merupakan enzim golongan oksireduktase dan disebut sebagai glukosa aerodehidrogenosa (Triana, 2013)

2.2.3. Sifat-Sifat Enzim Glukosa Oksidase

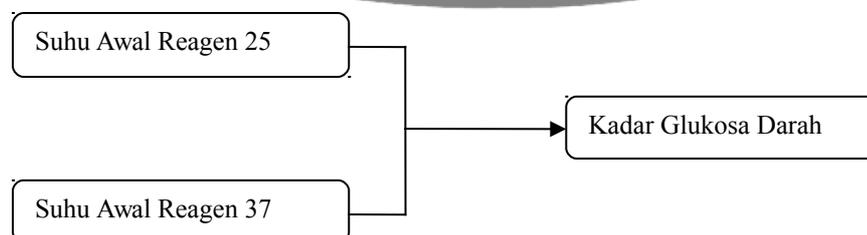
Enzim glukosa oksidase dengan kemurnian sekitar 80-90 % didapat dari perbenihan *Aspergillus niger* atau *Penicillium notatum* selama 72 jam pada suhu 20-22^{°C} dalam media yang mengandung glukosa. Enzim glukosa oksidase

berwarna kuning pucat dalam keadaan kering dan murni serta pada suhu 0°C stabil selama 2 tahun Enzim glukosa oksidase pada penyimpanan suhu 25°C hanya stabil selama 8 bulan. Aktivitas enzim glukosa oksidase akan hilang bila dipanaskan pada suhu diatas suhu 37°C (P.A. Firman dan Aryantha, 2003).

2.3. Kerangka Teori



2.4. Kerangka Konsep



2.5. Hipotesis

Ada pengaruh variasi suhu awal reagen terhadap kadar glukosa darah metode enzimatik.

