

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Pustaka

##### 2.1.1 Pengertian Glukosa

Glukosa adalah pusat dari semua metabolisme. Glukosa merupakan bahan bakar universal bagi sel manusia dan sumber karbon untuk sintesis sebagian besar senyawa lainnya. Semua jenis sel manusia menggunakan glukosa untuk memperoleh energi. Gula lain di dalam makanan (terutama fruktosa dan galaktosa), diubah menjadi glukosa atau zat antara dalam metabolisme glukosa. Rumus kimia glukosa adalah  $C_6H_{12}O_6$  (Bakti, 2015).

Glukosa adalah karbohidrat dalam bentuk monosakarida. Glukosa dalam darah jika tidak diperlukan akan disimpan di dalam hati dalam bentuk glikogen melalui proses glikogenesis. Glikogen ini dapat diubah kembali menjadi glukosa melalui proses glikogenolisis jika diperlukan, dan dilepaskan ke dalam darah (PERMENKES, 2010).

##### 2.1.2 Metabolisme Karbohidrat

Karbohidrat dicerna oleh enzim amylase menjadi monosakarida (glukosa, laktosa, fruktosa, galaktosa) dan sebagian kecil disakarida (Fajar, 2015).

Glukosa, fruktosa, dan galaktosa yang terabsorpsi dari usus halus ditranspor ke hati melalui vena portal hepatica. Sel-sel hati mengubah

fruktosa dan galaktosa menjadi glukosa yang kemudian akan disimpan di hati sebagai glikogen dan dilepas ke dalam darah untuk di transport ke sel-sel lain (Sloane, 2014).

Molekul glukosa masuk ke sel tubuh dari darah melalui difusi. Insulin memfasilitasi transport glukosa ke dalam sel melalui peningkatan afinitas membrane molekul carrier terhadap glukosa (Sloane, 2014).

### 2.1.3 Metabolisme Glukosa

Ekstraksi energi dari glukosa dapat dibagi menjadi tiga rangkaian proses : glikolisis, berlangsung dalam sitoplasma sel dan secara anaerob; siklus asam sitrat (siklus krebs, siklus asam trikarboksilat), berlangsung dalam mitokondria dan secara aerob; dan transpor elektron yang juga berlangsung dalam mitokondria dan penghasil ATP terbanyak (Sloane, 2014).

Absorpsi monosakarida terjadi di usus kecil, dan sebagian besar dihidrolisis menjadi glukosa untuk kemudian masuk dalam sirkulasi darah sehingga menyebabkan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi. Akibat pengaruh insulin, glukosa diserap dalam hati dan ditimbun sebagai glikogen (proses ini dinamakan glikogenesis). Fruktosa dan galaktosa juga diserap dalam hati dan diubah menjadi glukosa. Apabila kadar glukosa darah turun, akan diambil simpanan glikogen dalam hati yang kemudian diubah kembali menjadi glukosa (glikogen-glikogen), proses ini disebut glikogenolisis. Glukosa juga dapat diperoleh dari asam amino/gliserol dan kortikosteroid

(pengobatan jangka panjang), proses ini dinamakan gluconeogenesis (Fajar, 2015).

#### **2.1.4 Faktor-faktor Pemeriksaan Laboratorium yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah**

Pengendalian kadar glukosa juga ditentukan oleh pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan prosedur yang sesuai, diantaranya pada tahapan-tahapan berikut:

1. Pra analitik: persiapan pasien meliputi posisi pengambilan darah, kesalahan identifikasi sampel, kesalahan permintaan, kesalahan dalam teknik plebotomi, pemilihan alat dan bahan, jenis tabung yang digunakan akan mempengaruhi hasil.
2. Analitik : Tidak akuratnya hasil dari alat glukosa disebabkan oleh faktor alat (metode, kalibrasi, control), reagen, faktor pasien, dan faktor farmakologis (interfensi dengan obat yang diterima pasien).
3. Paska analitik Mayoritas kesalahan paska analitik adalah terjadinya kesalahan input hasil dan pelaporan hasil.

#### **2.1.5 Faktor pada Pasien yang Dapat Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah**

Menurut keputusan menteri kesehatan republik Indonesia nomor 1792/MENKES/SK/XII/2010 tentang pedoman pemeriksaan kimia klinik:

### 1. Diet

Makan dan minum dapat mempengaruhi hasil kadar glukosa, baik langsung maupun tidak langsung.

### 2. Obat

Obat-obat yang diberikan baik secara oral maupun cara lainnya akan menyebabkan terjadinya respon tubuh terhadap obat tersebut seperti obat antidiabetika dan kortikosteroid.

### 3. Merokok

Merokok menyebabkan terjadinya perubahan cepat dan lambat pada kadar zat tertentu yang diperiksa.

### 4. Alkohol

Konsumsi alkohol juga menyebabkan perubahan cepat dan lambat pada beberapa kadar analit. Perubahan cepat terjadi dalam waktu 2-4 jam setelah konsumsi alkohol dan terlihat akibatnya berupa peningkatan kadar glukosa.

### 5. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dapat menyebabkan terjadinya pemindahan cairan tubuh antara kompartemen di dalam pembuluh darah dan interstisial, kehilangan cairan karena berkeringat dan perubahan kadar hormon. Akibatnya akan terdapat perbedaan yang besar antara kadar gula darah di arteri dan vena.

## 6. Demam

Peningkatan kadar gula darah pada tahap permulaan, dengan akibat terjadi peningkatan kadar insulin yang akan menyebabkan terjadinya penurunan kadar gula darah pada tahap lebih lanjut.

### 2.1.6 Pengertian Darah

Darah merupakan sejenis jaringan ikat yang sel-selnya (elemen pembentuk) tertahan dan dibawa dalam matriks cairan (plasma). Darah lebih berat dan kental dibandingkan air. Cairan ini memiliki rasa dan bau yang khas, serta PH 7,4 (7,35-7,45). Warna darah bervariasi dari merah terang sampai merah tua kebiruan, bergantung pada kadar oksigen yang dibawa sel darah merah (Sloane, 2014).

Darah merupakan suatu cairan yang sangat penting bagi manusia karena berfungsi sebagai alat transportasi serta memiliki banyak kegunaan lainnya untuk menunjang kehidupan. Darah pada tubuh manusia mengandung 55% plasma dan 45% sel-sel darah (darah padat) (Natalia, 2015).

Plasma darah adalah cairan bening kekuningan yang unsur pokoknya sama dengan sitoplasma. Plasma terdiri dari 92% air dan mengandung campuran kompleks zat organik dan anorganik. Protein plasma mencapai 7% plasma dan merupakan satu-satunya unsur pokok plasma yang tidak dapat menembus membran kapiler untuk mencapai sel. Ada tiga jenis protein plasma yang utama: albumin, globulin, dan fibrinogen. Plasma juga mengandung nutrien, gas darah, elektrolit, mineral, hormone, vitamin dan zat-

zat sisa. Nutrien meliputi Asam amino, gula, lipid yang diabsorpsi dari saluran pencernaan. Elemen pembentuk darah meliputi sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit (Sloane, 2014).

### **2.1.7 Serum**

Menurut keputusan menteri kesehatan republik Indonesia nomor 1792/MENKES/SK/XII/2010 tentang pedoman pemeriksaan kimia klinik, Serum adalah komponen darah berbentuk cairan yang tidak lagi mengandung sel darah tanpa mengandung faktor pembekuan.

1. Darah dibiarkan membeku terlebih dahulu pada suhu kamar selama 20-30 menit, kemudian disentrifuge 3000 rpm selama 5-15 menit.
2. Serum dipisahkan kurang dari 2 jam setelah pengambilan spesimen, kecuali untuk pemeriksaan gula darah pemisahan dilakukan kurang dari 30 menit setelah darah membeku.
3. Serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihatan merah(lisis) dan keruh (lipemik).

### **2.1.8 Spesimen**

Menurut keputusan menteri kesehatan republik Indonesia nomor 1792/MENKES/SK/XII/2010 tentang pedoman pemeriksaan kimia klinik:

#### **1. Persiapan pasien**

##### **a. Persiapan pasien secara umum**

- 1) Persiapan pasien untuk pengambilan spesimen pada keadaan basal:

a) untuk pemeriksaan tertentu pasien harus puasa selama 8-12 jam sebelum diambil darah.

b) pengambilan spesimen sebaiknya pagi hari antara pukul 07.00-09.00.

2) Menghindari obat-obatan sebelum spesimen diambil

3) Menghindari aktifitas fisik/olahraga sebelum spesimen diambil.

4) Memperhatikan posisi tubuh

5) Memperhatikan variasi diurnal (perubahan kadar analit sepanjang hari)

## 2. Pengambilan Spesimen

### a. Peralatan

Secara umum peralatan yang digunakan harus memenuhi syarat-syarat : bersih, kering , tidak mengandung bahan kimia/detergen, terbuat dari bahan yang tidak mengubah zat yang ada pada spesimen, dan mudah dicuci dari bekas spesimen sebelumnya.

### b. Wadah

Wadah spesimen harus memenuhi syarat : terbuat dari gelas/plastik, tidak bocor atau tidak merembes, harus dapat ditutup rapat dengan tutup berulir, besar wadah disesuaikan dengan volume spesimen, bersih dan kering, tidak mempengaruhi sifat zat dalam spesimen, dan tidak mengandung bahan kimia atau detergen, dan untuk pemeriksaan zat dalam

spesimen yang mudah rusak atau terurai karena pengaruh sinar matahari, maka perlu digunakan botol berwarna coklat (inaktinis).

c. Waktu

Sebaiknya pengambilan spesimen dilakukan pada pagi hari.

d. Lokasi

Sebelum mengambil spesimen, harus ditetapkan terlebih dahulu lokasi pengambilan yang tepat sesuai dengan jenis pemeriksaan yang diminta.

e. Volume

Volume spesimen yang diambil harus mencukupi kebutuhan pemeriksaan laboratorium yang diminta atau dapat mewakili objek yang diperiksa.

f. Teknik

Pengambilan spesimen harus dilaksanakan dengan cara yang benar, agar spesimen tersebut mewakili keadaan yang sebenarnya.

### **2.1.9 Metode pengukuran kadar glukosa**

#### **1. Metode Kimia**

Pengukuran dengan metode kimia yang didasarkan atas kemampuan reduksi sudah jarang digunakan karena spesifisitas pemeriksaan kurang tinggi. 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 atau kekurangan 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. Metode Enzimatik

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

### a. Metode GOD (*glucose oxidase*)

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



(PERMENKES, 2010).

### b. Metode *hexokinase*

Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar gula darah yang dianjurkan oleh WHO dan IFCC.

Prinsip: *Hexokinase* (HK) sebagai katalisator mengubah glukosa menjadi 6-phosphat 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 dalam spesimen dan diukur secara fotometri pada panjang gelombang 340 nm.



#### 2.1.10 Nilai Rujukan Glukosa

Nilai rujukan glukosa puasa metode GOD PAP dan *Hexokinase* pada anak-anak 60-100 mg/dL, dewasa 74-106 mg/dL, usia 60-90 tahun 82-115 mg/dL, >90 tahun 75-121 mg/dL. Nilai rujukan glukosa 2 jam post prandial <120 mg/dL (PERMENKES, 2010).

#### 1. Hiperglikemia

Kadar gula yang terlalu tinggi atau hiperglikemia dapat terjadi karena beberapa sebab, misalnya porsi makan yang terlalu banyak, kondisi kesehatan yang menurun atau dosis insulin yang kurang. Kadar gula darah yang terlalu

tinggi atau yang di sebut dengan hiperglikemia ini jika tidak diobati, maka dapat menyebabkan komplikasi serius (Kholiq, 2016).

## 2. Hipoglikemia

Kadar gula darah yang sangat rendah disebut hipoglikemia. Kondisi ini disebabkan oleh beberapa faktor, tapi umumnya karena insulin dalam tubuh memindahkan terlalu banyak glukosa dari darah. Sebagian besar kasus hipoglikemia disebabkan oleh efek samping pemakaian insulin yang berlebihan (Kholiq, 2016).

### 2.1.11 Tabung *Vacutainer*

Tabung *vacutainer* merupakan inovasi di dunia medis tentang teknik pengambilan darah menggunakan tabung *vacum*. Tabung ini merupakan tabung reaksi yang hampa udara yang terbuat dari kaca atau plastik. Prinsip kerja tabung *vacutainer* ini adalah ketika jarum telah menusuk ke dalam vena darah akan mengalir masuk ke dalam tabung *vacutainer* hingga volume tertentu dan ketika volume darah tercapai maka darah akan dengan sendirinya berhenti (Bernathd, 2014).

Tabung *vacutainer* dibagi beberapa jenis, pembagian tabung *vacutainer* ini didasarkan atas tujuan pemeriksaan dan produk darah yang akan dihasilkan dari tabung *vacutainer* sehingga mempermudah persiapan sampel dalam pemeriksaan. Pembagian tabung *vacutainer* ini ditunjukkan oleh kode warna yang terdapat pada tutup *vacutainer*, berikut pembagian kode warna tabung *vacutainer* beserta fungsi dan tujuannya :

1. Tabung tutup merah tanpa penambahan *zat additive*: darah akan menjadi beku dan serum dipisahkan dengan pemusingan. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan kimia darah, imunologi, serologi dan bank darah (*crossmatching test*).
2. Tabung tutup merah berisi reagen *clot activator*: pada dinding interior tabung yang akan mempercepat pembekuan darah. Umumnya digunakan untuk kimia darah, serologi, dan bank darah.
3. Tabung tutup kuning: tabung ini berisi gel separator yang fungsinya memisahkan serum dan sel darah. Setelah pemusingan, serum akan berada di bagian atas gel dan sel darah berada di bawah gel. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan kimia darah, imunologi dan serologi.
4. Tabung tutup hijau muda: tabung ini berisi gel separator (*plasma separator tube/PST*) dengan antikoagulan lithium heparin. Setelah pemusingan, plasma akan berada di bagian atas gel dan sel darah berada di bawah gel. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan kimia darah.
5. Tabung tutup ungu lavender: tabung ini berisi EDTA. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan darah lengkap dan bank darah (*crossmatch*).
6. Tabung tutup biru: tabung ini berisi natrium sitrat. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan koagulasi (mis. PPT, APTT).
7. Tabung tutup hijau tua: tabung ini berisi natrium atau lithium heparin, umumnya digunakan untuk pemeriksaan fragilitas osmotik eritrosit, kimia darah.

8. Tabung tutup abu-abu: tabung ini berisi natrium fluoride dan kalium oksalat, digunakan untuk pemeriksaan glukosa.
9. Tabung tutup pink: tabung ini berisi potassium EDTA, digunakan untuk pemeriksaan imunohematologi.
10. Tabung dengan tutup warna biru tua: tabung ini berisi EDTA, tabung ini di design untuk tidak terkontaminasi oleh logam. Digunakan untuk pemeriksaan *Trace Elemen* (seng, tembaga, timah, merkuri) dan toksikologi.
11. Tabung dengan tutup warna kuning: tabung ini berisi ACD (*acid-citrate-dextrose*), digunakan untuk pemeriksaan: *HLA tissue typing, paternity testing, DNA studies*.
12. Tabung dengan tutup warna kuning – hitam: tabung ini berisi kaldu campuran berfungsi untuk menjaga kelangsungan hidup mikroorganisme. Digunakan untuk pemeriksaan mikrobiologi – aerob, anaerob, jamur.
13. Tabung dengan tutup warna hitam: tabung ini berisi natrium sitrat, digunakan untuk pemeriksaan: *westergren sedimentation rate; requires full draw*.
14. Tabung dengan tutup warna orange: tabung ini berisi trombin berfungsi untuk memeriksa cepat bekuan darah. Digunakan untuk pemeriksaan STAT serum kimia.
15. Tabung dengan tutup warna coklat terang: tabung berisi sodium heparin tindakan: *Inactivates trombin* dan tromboplastin; isinya hampir

tidak ada timbal. Digunakan untuk pemeriksaan: *Serum lead determination*.

16. Tabung dengan tutup warna putih tabung ini berisi kalium EDTA.

Tindakan: membentuk garam kalsium digunakan untuk pemeriksaan: *Molecular/PCR dan bDNA testing*.

(Nurmastuti, 2015)

### 2.1.12 Mekanisme Pembentukan Bekuan Darah pada Tabung *Vacutainer*

#### *No Additive dan Clot Activator*

##### 1. *No additive*

Tabung ini tanpa penambahan zat *additive*, dan darah akan menjadi beku kemudian dipisahkan dengan sentrifugasi (Alkes, 2013).

##### 2. *Clot activator*

Tahun 1976-an, teknologi tabung berseparator diperkenalkan dengan komposisi bahan pengaktif beku *silica (silica clot activator)* dan polimer gel yang terdapat di dalam tabung dalam rangka membantu proses pembekuan darah dan mengurangi waktu sentrifugasi. Gel pemisah digunakan untuk memisahkan serum dari beku atau cairan plasma dari sel-sel darah. Dalam hal ini, tabung *serum separator tubes (SST)* adalah mudah digunakan, memerlukan waktu pemrosesan yang singkat, menghasilkan serum lebih banyak, membatasi bahaya aerosol, memerlukan satu tahap step, menggunakan tabung utama untuk sampling dan satu label (Gigliello & Kragle, 1975).

Gel pemisah biasanya terbuat dari *gel thixotropic UV-curable* yang terdiri dari gelator berbasis *sorbitol* dalam *oligomer diacrylate*. Gel ini kompatibel dengan darah dan sampel darah bisa disimpan dalam tabung dan dianalisa dalam waktu lama.

Ketika sampel darah dimasukkan ke dalam sentrifuge dan diputar untuk memisahkan sel-sel yang lebih berat dari cairan yang lebih ringan (disebut plasma atau serum), gel yang memiliki kerapatan di antara keduanya akan berakhir di tengah, menciptakan penghalang (Kushan *et al*, 2012).

Penerapan teknologi tabung SST saat sentrifugasi, gel kental ukuran tipis (*thixotropic*) yang digunakan di dalam tabung berada pada posisi antara sel-sel darah dan lapisan serum (Bush *et al*, 2001).

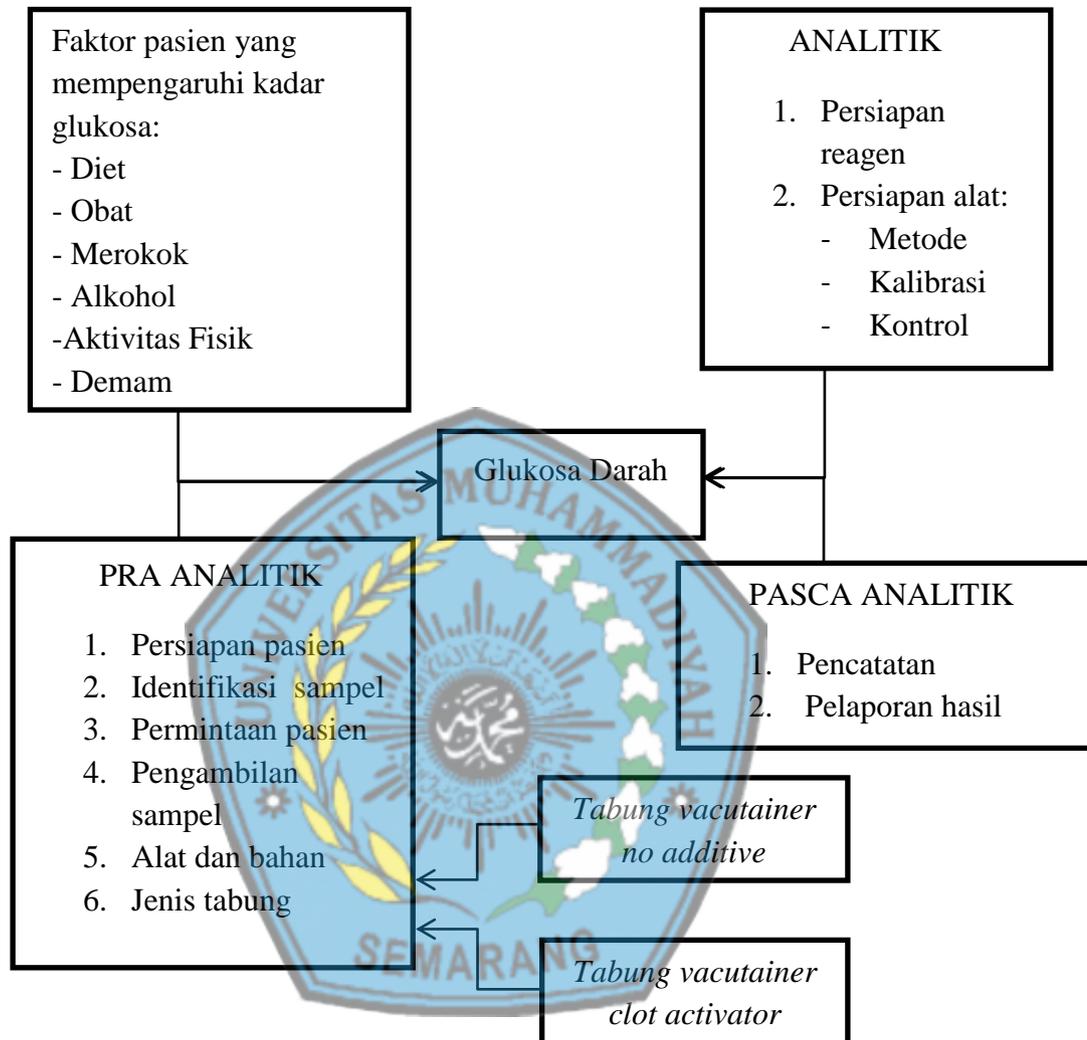
Pemeriksaan glukosa hanya membutuhkan serum, sehingga teknisi laboratorium dengan mudah menariknya untuk analisis, tetapi penghalang lunak dapat bocor selama penyimpanan atau transportasi dan dapat mencemari sampel (Kushan *et al*, 2012).

Posisi gel setelah pemusingan dipengaruhi oleh berbagai karakteristik tabung, seperti berat jenis, tekanan, viskositas, densitas dan bahan tabung. Selain itu dapat pula disebabkan oleh pengaruh suhu, kecepatan sentrifugasi, aselerasi dan deselerasi, penyimpanan dan faktor dari pasien sendiri misalnya sedang terapi heparin, hematokrit rendah, tingginya protein plasma dan berat jenis serum/plasma (Spiritus *et al.*, 2003).

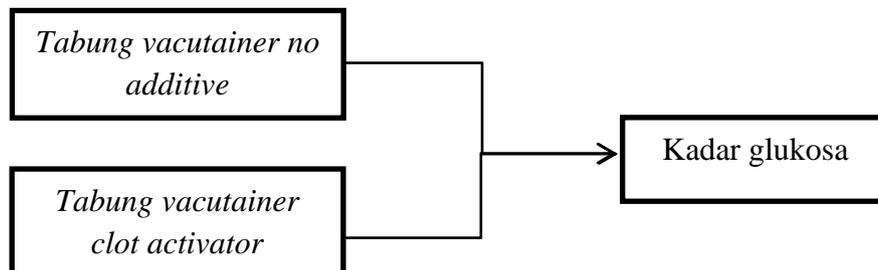
Berat jenis serum/plasma berada pada rentang 1,026 –1,031 g/cm<sup>3</sup> dan berat jenis bekuan berada pada rentang 1,092 – 1,095 g/cm<sup>3</sup>, berat jenis gel idealnya harus diantara 1,03 to 1,09 g/cm<sup>3</sup> (Fatas *et al.*, 2008). Berat jenis serum/plasma terkadang meningkat dikarenakan hiperproteinemia atau warna radio-contrast, serum tersebut tidak akan terapung diatas gel (Spiritus *et al.*, 2003). Berat jenis lebih penting diperhatikan dibanding faktor viskositas(Fatas *et al.*,2008). Disamping itu, penelitian Faught menunjukkan bahwa ada perbedaan berat jenis gel pemisah yang digunakan pada beberapa tabung SST maupun diantara clot tabung (Faught *et al.*, 2011).

*American Diabetes Association* menyarankan penempatan sampel darah yang cepat di dalam es atau pemisahan serum segera dari sel-sel darah agar dapat menghentikan glikolisis. Namun, praktik seperti itu tidak selalu memungkinkan untuk mengangkut sampel dari lapangan ke laboratorium klinis. Pengumpulan dalam tabung *clot activator*, tabung pemisah gel serum, dan sentrifugasi cepat memisahkan serum dari komponen seluler sehingga menghentikan glikolisis (Hindawi, 2013).

## 2.2 Kerangka Teori



## 2.3 Kerangka Konsep



## 2.4 Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar glukosa darah pada serum yang dibuat dengan tabung *vacutainer no additive* dengan *clot activator*.

