

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Glukosa Darah

Glukosa darah merupakan gula yang terdapat dalam darah yang berasal dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen dihati dan diotot rangka. Glukosa darah berfungsi sebagai penyedia energi tubuh dan jaringan-jaringan dalam tubuh (Widyastuti, 2011). Kadar glukosa juga dipengaruhi berbagai faktor dan hormon insulin yang dihasilkan kelenjar pankreas, sehingga hati dapat mengatur kadar glukosa dalam darah (Ekawati, 2012).

Glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Hormon insulin di dalam tubuh dapat menimbulkan hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia karena insulin mengalami defisiensi (kekurangan) yang berarti kadar glukosa dalam darah tinggi, dan bila kadar glukosa dalam darah terlalu rendah disebut hipoglikemia (Noor, 2017).

Kadar glukosa darah atau kadar glukosa plasma ditentukan oleh keseimbangan antara jumlah glukosa yang masuk ke dalam aliran darah dan yang meninggalkan aliran darah. Sebanyak 5% glukosa yang dikonsumsi tubuh diubah menjadi glikogen di dalam hati, dan sekitar 30-40% glukosa dimetabolisme di dalam otot dan jaringan lain (Wulandari, 2016).

2.1.1 Metabolisme Glukosa Darah

Kadar glukosa darah dalam tubuh dijaga dalam jumlah konstan, tubuh melakukan proses glikogenesis, glikogenolisis dan glukoneogenesis. Proses-proses tersebut dikendalikan oleh sekresi hormon-hormon tertentu di dalam tubuh.

Hormon tersebut akan memicu kerja enzim-enzim yang berperan dalam membentuk glikogen, memecah glikogen, ataupun membentuk glukosa.

- a. Glikogenesis adalah pembentukan glikogen dari glukosa. Peningkatan kadar glukosa dalam darah yang terjadi, misalnya beberapa saat setelah makan, menyebabkan pankreas mensekresikan hormon insulin yang menstimulasi penyimpan glukosa dalam bentuk glikogen di dalam hati dan otot. Hormon insulin akan menstimulasi enzim glikogen sintase untuk memulai proses glikogenesis.
- b. Glikogenolisis merupakan proses pemecahan molekul glikogen menjadi glukosa. Apabila tubuh dalam keadaan lapar, dan tidak ada asupan makanan, maka kadar glukosa dalam darah akan menurun. Glukosa diperoleh dengan memecah glikogen menjadi glukosa yang kemudian digunakan untuk memproduksi energi.
- c. Glukoneogenesis adalah proses sintesis (pembentukan) glukosa dari sumber bukan karbohidrat. Molekul yang umum sebagai bahan baku glukosa adalah asam piruvat, namun oksaloasetat dan dihidroksiaseton fosfat dapat juga menjalani proses glukoneogenesis. Glukoneogenesis terjadi terutama dalam hati dan dalam jumlah sedikit terjadi pada korteks ginjal. Glukoneogenesis sangat sedikit terjadi di otak, otot rangka, otot jantung dan beberapa jaringan lainnya. Glukoneogenesis terjadi pada organ-organ yang membutuhkan glukosa dalam jumlah yang banyak. Glukoneogenesis terjadi di hati untuk menjaga kadar glukosa darah tetap dalam kondisi normal (Kee, 2013).

Metabolisme gula darah yang tidak normal dapat menyebabkan hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia merupakan keadaan kadar glukosa darah lebih dari 110 mg/dl, tanda dan gejala dari hiperglikemia yaitu peningkatan rasa haus, nyeri kepala, sulit konsentrasi, penglihatan kabur, peningkatan frekuensi berkemih, letih, lemah, penurunan berat badan. Hipoglikemia merupakan keadaan kadar glukosa rendah (kurang dari 70 mg/dl), tanda dan gejala dari hipoglikemia yaitu gangguan kesadaran, gangguan penglihatan, gangguan daya ingat, berkeringat, tremor, palpitasi, takikardia, gelisah, pucat, kedinginan, gugup, rasa lapar (Mufti dkk., 2015).

2.1.2 Sumber Glukosa

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

- a. Makanan yang mengandung karbohidrat, setelah dicerna dan diserap jenis makanan ini merupakan sumber glukosa tubuh yang paling penting.
- b. Glikogen, disimpan dalam otot dan hepar sebagai cadangan, kemudian dipecah untuk melepaskan glukosa.
- c. Sebagian asam amino dipecah oleh hepar untuk menghasilkan glukosa.

Ketiga proses tersebut tidak memerlukan insulin, setelah glukosa masuk ke dalam aliran darah, insulin diperlukan untuk memungkinkan glukosa meninggalkan darah dan masuk ke dalam jaringan. Glukosa yang meninggalkan segera bagi jaringan. b) Energi simpanan sebagai glikogen dalam hepar dan otot serta lemak di dalam jaringan adiposa (Beck, 2011).

2.1.3 Hormon Yang Berpengaruh Pada Metabolisme Glukosa

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

a. Hormon tiroid

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

b. Hormon insulin

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

c. Hormon epinephrin

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

d. Hormon pertumbuhan

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

2.1.4 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah atau gula pada darah dapat menurun dipengaruhi : 1) Gizi kurang yang diperoleh tubuh dalam waktu yang cukup lama. 2) Tubuh menjalani latihan fisik terlalu berat. 3) Berlangsungnya absorpsi glukosa yang

tidak lancar. 4) Kegiatan organ inti yang mengalami gangguan (adanya kerusakan). 5) Ginjal tidak berfungsi dengan baik sehingga mengalami kegagalan fungsi. 6) Kekurangan hormon, misal hormon kelenjar tiroid dan adrenal. 7) Hormon insulin bertambah atau meningkat.

Kadar glukosa darah dapat mengalami peningkatan karena 1) Karbohidrat yang terserap melebihi kebutuhan bagi sumber energi. 2) *Diabetes Mellitus*. 3) Berlangsungnya depresi perasaan. 4) Berlangsungnya pembangkitan emosi yang berlebihan (Waspadji, 2007).

2.2 Pemeriksaan Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah diantaranya pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS), glukosa darah puasa (GDP), dan glukosa dara 2 jam setelah makan atau glukosa 2 jam post prandial dan pemeriksaan HbA1c yang merupakan pemeriksaan untuk mengetahui kondisi glukosa darah dalam tiga bulan terakhir (Bakri, 2015).

Menurut Hardjoeno (2003) fungsi pemeriksaan glukosa darah adalah sebagai tes saring, tes diagnostik dan tes pengendalian. Tes saring biasanya menggunakan glukosa darah sewaktu bertujuan untuk mendeteksi kasus *diabetes mellitus* (DM) sedini mungkin sehingga dapat dicegah kemungkinan terjadinya komplikasi kronik. Tes diagnostik bertujuan untuk memastikan diagnosis DM pada individu dengan keluhan klinis khas DM, atau mereka yang terdiagnosis pada tes saring. Tes pengendalian bertujuan memantau keberhasilan pengobatan yang mencegah terjadinya komplikasi kronik.

2.2.1 Pengukuran Glukosa Darah Sewaktu

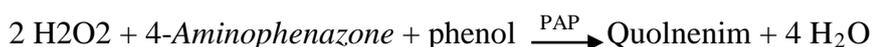
Glukosa darah sewaktu adalah pemeriksaan kadar glukosa darah yang dilakukan seketika waktu tanpa harus puasa atau melihat makanan yang terakhir yang dimakan. Kadar normal glukosa darah sewaktu kurang dari 200 mg/dl.

Pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan dengan metode enzimatik, kimiawi, serta cara strip, tetapi metode yang lebih banyak digunakan yaitu metode enzimatik yang lebih spesifik menggunakan glukosa oksidase atau heksokinase yang bekerja pada glukosa tetapi tidak pada gula lain (Smara, 2016).

a. Metode Glukosa Oksidase (GOP-PAP)

Metode glukosa oksidase (GOD-PAP) merupakan pemeriksaan yang spesifik untuk melakukan pengukuran kadar glukosa dalam serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidase. Prinsip metode ini adalah reaksi enzimatik dengan adanya glukosa oksidase (GOD), membentuk asam glukonik hidrogen peroksidase. Hidrogen peroksidase yang terbentuk akan bereaksi dengan katalisator yaitu enzim peroksidase. Hidrogen peroksidase yang terbentuk akan bereaksi dengan membentuk quinonemine. Kemudian terbentuk intensitas warna merah violet yang diukur dengan fotometer (Putri, 2017).

Reaksi :



b. Metode Heksokinase

Metode heksokinase dianjurkan oleh WHO dan IFCC digunakan untuk pengukuran kadar glukosa. Prinsip pemeriksaannya adalah kinase akan

menkatalisis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP, membentuk glukosa-6fosfat, dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa 6-fosfat dengan nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) (Susiwati, 2018).

Reaksi :



c. Metode Kimiawi

Metode kimiawi sekarang sudah jarang digunakan karena sensitifitas pemeriksaan kurang tinggi. Gula selain glukosa yang ada di dalam akan terukur pada metode ini, sehingga dapat menyebabkan hasilnya akan lebih tinggi dan metode enzimatik (Putri, 2017).

d. Cara Strip POCT (*Point of Care Testing*)

Cara strip merupakan alat pemeriksaan sederhana untuk penggunaan sampel darah kapiler. Cara strip memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh suhu dan volume sampel yang kurang serta akurasinya belum diketahui, Cara strip tidak digunakan untuk menegakkan diagnosis klinis (Putri, 2017).

2.3 Spesimen Darah

Darah merupakan suatu cairan yang sangat penting bagi manusia karena berfungsi sebagai alat transportasi serta memiliki banyak kegunaan lainnya untuk menunjang kehidupan. Tanpa darah yang cukup seseorang dapat mengalami gangguan kesehatan dan bahkan dapat mengakibatkan kematian. Darah pada tubuh manusia mengandung 55% plasma darah (cairan darah) dan 45% sel-sel darah (darah padat). Jumlah darah yang ada ada tubuh kita yaitu sekitar

sepertigabelas berat tubuh orang dewasa atas sekitar 4-5 liter (Djojodibiroto, 2003).

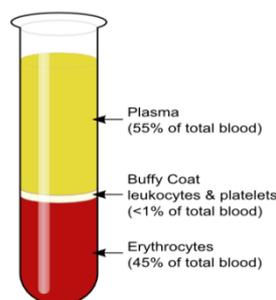
Darah dan urin dapat digunakan untuk pemeriksaan glukosa darah. Pemeriksaan gula darah dapat dilakukan dengan menggunakan bahan *whole blood*, serum, dan plasma (Suyono, 2009).

2.3.1 Plasma

Plasma adalah bagian cair dari darah yang diberi antikoagulan (anti pembekuan darah). Darah ditambah antikoagulan maka tidak akan terjadi pembekuan dan darah tetap cair. Darah yang ditambahkan antikoagulan tersebut setelah didiamkan beberapa menit atau setelah disentifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Komponen plasma dalam darah dapat dilihat pada Gambar

1. Plasma dalam darah terpisah menjadi 3 bagian yaitu:

- a) Plasma, yang berada pada lapisan paling atas, berupa cairan berupa cairan berwarna kuning.
- b) Buffy coat, yang berada di lapisan tengah yang tipis merupakan lapisan leukosit dan trombosit.
- c) Eritrosit, yang berada di lapisan paling bawah (Riswanto, 2013).



Gambar 1. Komponen plasma darah
(Sumber : nurulaliyahsmanli.blogspot.com, 2015)

2.4 Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat kimia yang digunakan untuk mencegah sampel darah membeku. Antikoagulan yang dipakai harus memenuhi persyaratan, yaitu tidak mengganggu atau mengubah kadar zat yang akan diperiksa (DepKes RI, 2004).

Antikoagulan merupakan zat adiktif yang ditimbulkan untuk mendapatkan spesimen darah utuh (*whole blood*), karena penambahan antikoagulan bertujuan untuk mencegah proses terbentuknya bekuan darah dengan cara menghambat atau memperlambat proses hemostasis. Darah yang tertampung pada tabung dapat langsung digunakan untuk pemeriksaan atau disentrifuge untuk mendapatkan plasma darah (Nugraha, 2015).

Ada beberapa cara yang dapat dilakukan agar sampel darah tidak membeku, yaitu dengan cara (Kiswari, 2014):

- a) Menggunakan antikoagulan
- b) Defibrinasi, yaitu dengan cara mengaduk-aduk sampel darah menggunakan butiran kaca sehingga seluruh fibrin (produk hasil proses pembekuan darah) akan melekat pada butiran kaca tersebut.
- c) Menggunakan peralatan yang dilapisi silikon. Lapisan silikon berungsi mencegah aktivitas faktor koagulasi XII dan mencegah adhesi trombosit.

Ketiga cara yang telah disebutkan, yang sangat umum dilakukan adalah dengan penambahan antikoagulan, karena lebih mudah dilakukan, lebih hemat waktu, dan hasil pemeriksaan lebih akurat. Aktivitas zat antikoagulan pada dasarnya adalah dengan mengikat atau mengendapkan ion kalsium (Ca). Ion

kalsium adalah salah satu faktor pembekuan (faktor IV), tanpa kalsium pembekuan tidak terjadi dan akan menghambat pembekuan trombin (Kiswari, 2014).

2.4.1 NaF (Natrium Fluorida)

Natrium Fluorida merupakan antikoagulan yang sering digunakan untuk pemeriksaan glukosa darah karena flourida sebagai antiglikolisis dianggap dapat menghambat penurunan kadar glukosa darah dengan cara menghambat penurunan kadar glukosa arah dengan cara menghambat kerja enzim *phosphoenol pyruvate* dan *urease* sehingga kadar glukosa darah diharapkan stabil. Antikoagulan NaF konvensional dalam bentuk serbuk dapat digunakan dengan perbandingan 2 mg untuk tiap 1 mL darah. NaF juga tersedia di dalam tabung vacum yang berukuran 2 mL telah berisi antikoagulan NaF sebanyak 4 mg. Kemampuan NaF dalam menghambat proses glikolisis belum diketahui secara jelas. Pemeriksaan glukosa darah selain menggunakan plasma NaF juga sering menggunakan sampel serum (Susiwati, 2018).



Gambar 2. Tabung Plasma NaF
(Sumber : www.arfamedika.com)

2.5 Mekanisme Natrium Fluorida Menghambat Glikolisis

Natrium fluorida adalah senyawa kimia dengan rumus NaF menghasilkan ion Na⁺ dan ion F⁻ terpisah. Senyawa ini merupakan senyawa anorganik padat tidak berwarna yang mudah larut dalam air, berasal dari sumber daya alam mineral (bukan makhluk hidup) (Apipah, 2018).

Dalam pemeriksaan laboratorium NaF digunakan sebagai antikoagulan dalam pemeriksaan glukosa darah. NaF merupakan antikoagulan lemah yang mengikat ion kalsium, tanpa kalsium pembekuan tidak terjadi, dan akan menghambat pembentukan trombin. Trombin adalah enzim yang berperan dalam perubahan fibrinogen menjadi fibrin. Kemampuan NaF dalam menghambat glikolisis tersebut berfungsi sebagai antiglikolitik yang dapat mencegah metabolisme gula dengan cara menghambat kerja enzim *phosphoenol pyruvate* dan *urease*, enzim yang membutuhkan ion magnesium dengan cara membentuk kompleks molekul antara fosfat inorganik, ion magnesium, dan ion fluorida itu sendiri, sehingga dapat mempertahankan stabilitas kadar glukosa dalam sampel hingga substrat habis (Agung, 2016).

2.6 Penyimpanan Sampel Plasma NaF Pemeriksaan Glukosa Darah

Spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa karena stabilitas spesimen dapat berubah. Stabilitas spesimen sangat dipengaruhi adanya kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia, metabolisme oleh sel-sel hidup pada spesimen, penguapan, suhu, dan paparan sinar matahari. Spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan.

Penyimpanan sampel plasma NaF untuk kadar glukosa darah stabil selama 24 jam pada suhu 15-25°C atau suhu ruang dan 10 hari pada suhu 4°C.

Pengumpulan plasma darah dalam tabung vacutainer NaF untuk analisis kadar glukosa darah memungkinkan terjadinya metabolisme glukosa dalam sampel oleh sel-sel darah sampai terjadi pemisahan melalui pemusingan. Hitung sel darah yang sangat tinggi menyebabkan glikolisis berlebihan dalam sampel sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah yang bermakna. Suhu lingkungan tempat darah disimpan sebelum pemisahan juga mempengaruhi tingkat glikolisis. Darah sebelum diperiksa ikut mempengaruhi tingkat glikolisis, pada suhu kamar akan mengalami penurunan sekitar 1-2% per jam (Riswanto, 2010).

2.7 Hal Yang Harus Diperhatikan Dalam Pemeriksaan Glukosa Darah

Hal-hal yang harus diperhatikan dalam pemeriksaan glukosa darah yaitu:

1. Pra Analitik

- a. Identitas pasien harus jelas dan lengkap
- b. Posisi pengambilan sampel

Pengambilan sampel yang baik yaitu duduk kecuali pada kasus penyakit berat.

c. Penanganan sampel

Sampel darah yang diperoleh langsung disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit tanpa adanya pembekuan.

2. Analitik

a. Reagen

Penggunaan reagen yang perlu diperhatikan :

1) Kemasan dan tanggal kadaluarsa.

2) Suhu penyimpanan

b. Alat

Penggunaan alat yang perlu diperhatikan :

1) Kalibrasi alat (alat berfungsi dengan baik).

2) Ketepatan, keutuhan dan kebersihan alat merupakan syarat yang harus dipenuhi.

c. Metode pemeriksaan

Yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode pemeriksaan :

1) Reagen mudah diperoleh.

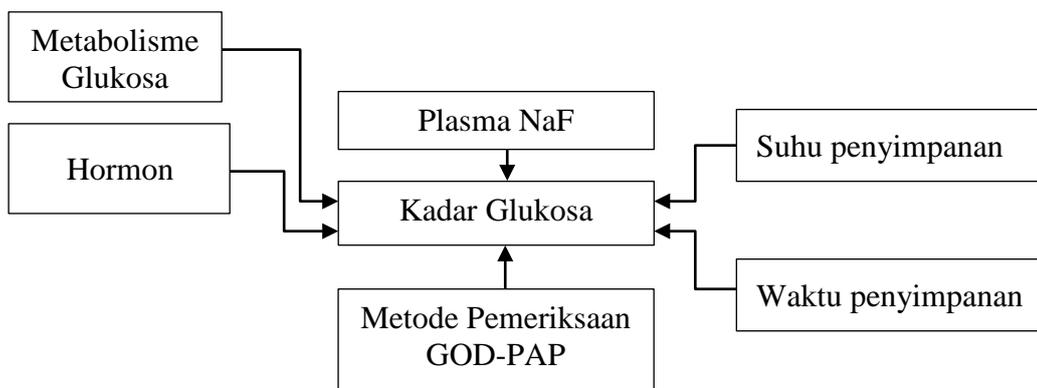
2) Alat dapat digunakan untuk pemeriksaan.

3) Metode pemeriksaan mudah dan sederhana.

3. Post Analitik

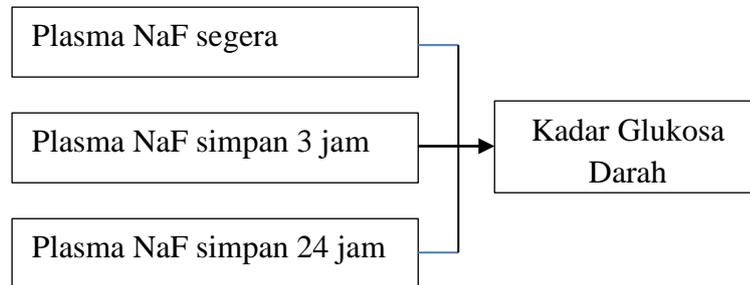
Pencatatan hasil dan pelaporan hasil yang dilakukan secara teliti dan benar (Yuriska, 2017).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 3: Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 4: Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

Ada pengaruh lama penyimpanan plasma NaF terhadap kadar glukosa darah sewaktu yang diperiksa segera, simpan 3 jam dan simpan 24 jam suhu 15-25°C (suhu ruang).

