

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Glukosa Darah

Glukosa adalah salah satu monosakarida sederhana yang mempunyai rumus molekul $C_6H_{12}O_6$. Kata glukosa diambil dari bahasa Yunani yaitu glukus ($\gamma\lambda\upsilon\kappa\acute{o}\varsigma$) yang berarti manis, karena memang nyata bahwa glukosa mempunyai rasa manis. Nama lain dari glukosa antara lain dekstrosa, D-glukosa, atau gula buah karena glukosa banyak terdapat pada buah-buahan. Glukosa merupakan suatu aldohexosa yang mempunyai sifat dapat memutar cahaya terpolarisasi ke arah kanan (Habibana, 2014)

Sedangkan glukosa darah atau gula darah merupakan bahan utama nutrisi yang digunakan sebagai metabolisme sel maupun penyediaan energi di dalam tubuh, serta mengatur dan menjaga glukosa dalam batas normal. Saat karbohidrat masuk melewati sistem pencernaan kemudian akan mengalami peningkatan setelah mengkonsumsi makanan dan akan mengalami penurunan ketika pagi hari sebelum mengkonsumsi makanan (Irawan, 2007).

Glukosa darah dibagi menjadi dua yaitu :

a. Hiperglikemia

Dapat terjadi karena asupan karbohidrat dan glukosa berlebihan. Beberapa tanda dan gejala hiperglikemia yaitu peningkatan rasa haus, nyeri kepala, sulit konsentrasi, penglihatan kabur, peningkatan frekuensi berkemih, letih, lemah, penurunan berat badan.

b. Hipoglikemia

Dapat terjadi karena asupan karbohidrat dan glukosa kurang. Beberapa tanda dan gejala dari hipoglikemia yaitu gangguan kesadaran, gangguan penglihatan, gangguan daya ingat, berkeringat, tremor, palpitasi, takikardia, gelisah, pucat, kedinginan, gugup dan rasa lapar (Riswanto, 2010).

2.2. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah atau kadar gula 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) adalah 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 (Murray R. K. et al., 2003). Umumnya tingkat gula darah bertahan pada batas – batas yang sempit sepanjang hari (70-150 mg/dl). Tingkat ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari sebelum orang makan (Henrikson J.E. et al. 2009).

Pemeriksaan kadar gula darah adalah suatu pengukuran langsung terhadap keadaan pengendalian kadar gula darah pasien pada waktu tertentu saat dilakukan pengujian.

Ada beberapa jenis pemeriksaan kadar glukosa darah, antara lain :

a. Kadar gula darah sewaktu

Pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui kadar gula darah sebelum dilakukan puasa ataupun setelah mengkonsumsi makanan biasanya digunakan untuk mendeteksi awal *diabetes mellitus* (Suegondo dkk, 2007).

b. Pemeriksaan gula darah puasa

Pemeriksaan dengan persiapan puasa 12 jam untuk mengetahui kadar gula darah puasa (Suegondo dkk, 2007).

c. Pemeriksaan gula darah dua jam setelah puasa

Pemeriksaan yang bertujuan untuk mengetahui kadar gula darah dua jam setelah makan (postprandial) karena setelah mengkonsumsi makanan kadar gula darah mengalami peningkatan (Suegondo dkk, 2007).

d. Pemeriksaan gula darah NPP (*Nuchter Post Prandial*)

Dilakukan dua kali pengambilan darah serta urin, sebelumnya pasien berpuasa selama 10-12 jam kemudian diambil darah dan urin ke-1 (darah dan urin *nuchter*/puasa, pasien kemudian makan dengan porsi sewajarnya, setelah selesai makan mulai berpuasa selama 2 jam (dihitung setelah selesai makan) kemudian diambil darah dan urin ke-2 (darah dan urin post prandial/setelah makan). Nilai normal gula darah puasa 70-110 mg/dl sedangkan gula post prandial 100-140 mg/dl (Annati A, 2017).

e. Pemeriksaan Glukosa Toleransi Test (GTT)

Secara umum sama dengan pemeriksaan gula NPP, perbedaannya adalah setelah diambil darah dan urin ke-1 pasien tidak makan tetapi minum

glukosa dengan kadar glukosa yang telah ditentukan (75%). Terkadang dokter meminta pengambilan darah 3 kali dengan interval 1 jam, jadi pasien diambil darah dan urin puasa, 1 jam dan 2 jam setelah minum glukosa (Annati Anice, 2017).

f. Pemeriksaan HbA1C

Merupakan jenis pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan pada semua tipe diabetes mellitus terutama untuk mengetahui status glikemik jangka panjang karena hasilnya sangat akurat (Suegondo dkk, 2007).

2.2.1. Sampel Pemeriksaan Glukosa Darah

Dulu pengukuran glukosa dilakukan dengan menggunakan sampel darah lengkap (*whole blood*), tetapi sekarang hampir seluruh laboratorium melakukan pengukuran kadar glukosa dengan sampel serum. Serum memiliki kadar air yang tinggi daripada darah lengkap, sehingga serum dapat melarutkan lebih banyak glukosa (Riswanto, 2010).

Pengumpulan darah dalam tabung bekuan untuk dianalisis serum memungkinkan terjadinya metabolisme glukosa dalam sampel oleh sel-sel darah sampai terjadi pemisahan melalui pemusingan (sentrifugasi). Jumlah sel darah yang tinggi dapat menyebabkan glikolisis yang berlebihan sehingga terjadi penurunan kadar glukosa. Upaya pencegahan glikolisis tersebut yaitu serum harus segera dipisahkan dari sel-sel darah. Suhu lingkungan tempat darah disimpan sebelum diperiksa turut mempengaruhi tingkat glikolisis. Suhu kamar, diperkirakan terjadi penurunan kadar glukosa 1-2% per jam. Sedangkan pada suhu lemari pendingin, glukosa tetap stabil selama beberapa jam di dalam darah.

Penambahan natrium florida (NaF) pada sampel darah dapat menghambat glikolisis sehingga kadar glukosa dapat dipertahankan bahkan dalam suhu kamar (Riswanto, 2010).

2.2.2. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

Metode pemeriksaan glukosa darah yang sering digunakan antara lain :

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. Bebera kelemahan / kekurangan dalam metode ini karena metode kimia ini memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang dengan pemanasan, sehingga kemungkinan terjadi kesalahan lebih besar. Selain itu reagen pada metode orthotoluidin bersifat korosif .

b. Metode Enzimatik

Terdiri dari dua metode yaitu :

i. Metode Glukosa Oksidase (GOD-PAP)

Metode GOD-PAP merupakan reaksi kolorimetrik enzimatik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata.

Prinsip : enzim glukosa oksidase mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi hydrogen peroksida. Keunggulan dari metode glukosa oksidase adalah karena murahnya reagen dan hasil yang cukup memadai.

ii. Metode Heksokinase

Prinsip : heksosinase akan mengkatalis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP membentuk glukosa 6-fosfat dan ADP.

c. Reagen Kering (*Gluco DR*)

Reagen kering adalah alat pemeriksaan glukosa darah secara invitro, dapat dipergunakan untuk mengukur kadar glukosa darah secara kuantitatif, dan untuk screening pemeriksaan kadar glukosa darah. Sampel yang dapat dipergunakan adalah darah kapiler atau darah vena, tidak menggunakan sampel berupa plasma atau serum darah.

Prinsip : tes strip meguunakan enzim glukosa dan didasarkan pada teknologi biosensor yang spesifik untuk pengukuran glukosa, tes strip mempunyai bagian yang dapat menarik darah utuh dari lokasi pengambilan / 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.

d. Pemeriksaan dengan Strip Uji

Tusukkan jarum khusus yang disediakan pada ujung jari (atau bagian tubuh lainnya) agar darah keluar. Letakkan setetes darah pada setrip uji yang mengandung suatu senyawa kimia. Pastikan jari tidak menyentuh setrip itu dan hanya darah anda yang berkontak dengannya. Tunggulah hingga setrip uji berubah warna. Cocokkan warna setrip itu dengan grafik warna standar pada botol yang menunjukkan

berbagai kadar gula darah. Metode ini disebut juga pembacaan visual karena anda perlu membandingkan warna pada setrip dengan warna pada grafik warna standar.

e. Pemeriksaan dengan meteran

Ada beberapa jenis meteran glukosa darah yang tersedia. Alat ini adalah mesin kecil terkomputerisasi yang mengukur kadar gula darah. Setiap meteran ini memiliki intruksi yang terperinci tentang tatacara mencacat kadar gula darah. Anda perlu meletakkan tetes darah pada lembar itu kedalam meteran sesuai enag instruksi yang tersedia pada peralatan itu. Kadar gula darah akan tercatat dalam bentuk angka.

f. Pengujian *glycosylated haemoglobin*

Mengukur jumlah gula yang melekat pada hemoglobin dalam sel-sel darah merah. Sel-sel darah ini hidup selama empat bulan. Inilah sebabnya tes ini menunjukkan rata-rata gula darah selama beberapa bulan yang lalu. Ini sama dengan pengukuran rasio lari rata-rata seorang pemain kriket selama suatu periode waktu.

Salah satu manfaat utama *glycosylated haemoglobin* adalah bahwa pengujian ini tidak terpengaruh oleh perubahan jangka pendek atas kadar gula darah. Inilah sebabnya, bahkan jika anda memiliki kadar gula darah yang tinggi suatu waktu, hasil tes yang baik akan berarti bahwa pengendalian anda secara keseluruhan terhadap diabetes sudah memuaskan. Ada beberapa metode pengujian *glycosylated haemoglobin*. Setiap hasil pengujian perlu ditafsirkan secara berbeda.

Hasil pengujian itu biasanya ditafsirkan sebagai berikut.

- a. Kontrol yang sangat baik (6% atau 120 mg/100 ml darah)
- b. Kontrol yang baik (8% atau 180 mg/100 ml darah)
- c. Kontrol yang buruk (10% atau 240 mg/100 ml darah)
- d. Kadar yang berbahaya (13% atau 330 mg/100 ml darah)

(Annati Anice, 2017).

2.3. Darah Lengkap (*Whole blood*)

Darah berasal dari bahasa Yunani yaitu Hemo, haima, dan hemato yang berarti darah. Darah adalah suatu cairan yang ada pada semua makhluk hidup (terkecuali tumbuhan) tingkat tinggi yang memiliki fungsi untuk mengirimkan oksigen dan zat-zat yang diperlukan oleh jaringan tubuh, mengangkut bahan-bahan kimia dari hasil metabolisme dan berfungsi sebagai pertahanan tubuh manusia terhadap bakteri atau virus. Sedangkan *whole blood* atau darah lengkap adalah darah dengan komponen lengkap yaitu memiliki plasma dan semua sel darah serta komponen darah. Darah manusia merupakan cairan yang ada di dalam tubuh yang memiliki fungsi dalam mengangkut oksigen yang dibutuhkan oleh sel di seluruh tubuh. Kemudian darah juga akan menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa hasil metabolisme dan mengandung berbagai macam bahan penyusun sistem imun yang memiliki tujuan untuk mempertahankan tubuh dari berbagai macam penyakit. Hormon-hormon dari sistem endokrin juga akan diedarkan lewat darah (Dwi, 2016).

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 pada tubuh kita yaitu sekitar sepertigabelas berat tubuh orang dewasa atau sekitar 4 atau 5 liter (Godam,2014).

Darah terdiri atas dua komponen yaitu :

- a. Plasma darah adalah bagian cair darah yang sebagian besar terdiri atas air, elektrolit dan protein darah.
- b. Butir-butir darah yang terdiri atas komponen – komponen antara lain eritrosit atau sel darah merah (SDM - *Red Blood Cell*), lekosit atau sel darah putih (*SDP-white blood cell*) dan trombosit atau butir pembeku darah – *platelet* (Handayani & Sulisty, 2008).

Darah memiliki banyak sekali fungsi buat tubuh kita, antara lain :

- a. Membawa nutrisi yang telah disiapkan oleh saluran pencernaan menuju ke jaringan tubuh
- b. Mengantarkan oksigen dari paru – paru ke jaringan tubuh
- c. Mengangkut produk buang dari berbagai jaringan menuju ginjal untuk di ekskresikan
- d. Mengangkut hasil sekresi kelenjar endokrin (hormon) dan enzim dari organ ke organ
- e. Ikut berperan dalam mempertahankan keseimbangan air, sistem buffer seperti bicarbonat di dalam darah membantu mempertahankan pH yang konstan pada jaringan dan cairan tubuh
- f. Berperan penting dalam pengendalian suhu tubuh dengan cara mengangkut panas dari struktur yang lebih dalam menuju ke permukaan tubuh

- g. Mengatur konsentrasi ion hydrogen dalam tubuh (keseimbangan asam dan basa)
- h. Membantu pertahanan tubuh terhadap penyakit
- i. Pembekuan darah pada luka yang dapat mencegah kehilangan darah yang berlebihan pada waktu luka serta mengandung faktor-faktor penting untuk pertahanan tubuh terhadap penyakit (Sari, M, 2015).

2.4. Plasma EDTA

Plasma EDTA merupakan komponen darah yang terdapat dalam tabung yang telah ditambahkan antikoagulan dan dicentrifuge dengan kecepatan dan waktu tertentu sehingga terpisah antara plasma EDTA dan bagian darah lainnya (Guder et al, 2009). Volume plasma darah terdiri dari 90% air dan 10% berupa larutan protein, glukosa, faktor koagulasi, ion mineral, hormon dan karbondioksida. Plasma darah juga merupakan medium pada proses ekskresi.

EDTA (*Ethylen Diamine Tetra Asetat*) umumnya tersedia dalam bentuk garam sodium (natrium) atau potassium (kalium), mencegah koagulasi dengan cara mengikat kalsium atau dengan menghambat pembentukan trombin yang dibutuhkan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan. EDTA memiliki keunggulan dengan antikoagulan yang lain, yaitu tidak mempengaruhi sel-sel darah, sehingga ideal untuk melakukan pengujian hematologi (Riswanto, 2009).

2.5. Komposisi Spesimen *Whole blood* dan Plasma Darah yang Berkaitan dengan Glukosa Darah

Whole blood atau darah lengkap mengandung semua komponen darah secara utuh, baik plasma maupun sel darah lainnya. Darah lengkap pada tubuh manusia mengandung 55% plasma darah atau cairan darah dan 45% sel-sel darah atau darah padat yang terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit. *Whole blood* dapat diperoleh dari darah vena maupun darah kapiler. Plasma EDTA dibuat dari darah dalam tabung berisi antikoagulan EDTA yang kemudian disentrifugasi dalam waktu tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah (Guder 2009). Plasma darah terdiri atas 90% air dan 10% sisanya berupa zat-zat yang terlarut di dalamnya yang harus diangkut oleh tubuh. Zat-zat terlarut tersebut terdiri atas protein, hormon, nutrisi (glukosa, vitamin, asam amino, lemak), gas (oksigen dan karbondioksida), garam-garam (sodium, kalsium, potasium, magnesium), serta zat buangan seperti urea (Fadhilah, Debby, 2016)

Plasma memiliki kadar air yang tinggi daripada darah lengkap, sehingga plasma dapat melarutkan lebih banyak glukosa. Kadar glukosa pada plasma lebih tinggi sekitar 12 % dibandingkan dengan kadar glukosa pada sampel *whole blood* pada keadaan hematokrit normal (Aulia, Diana, 2016).

2.6. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah metode POCT (*Point of Care Testing*)

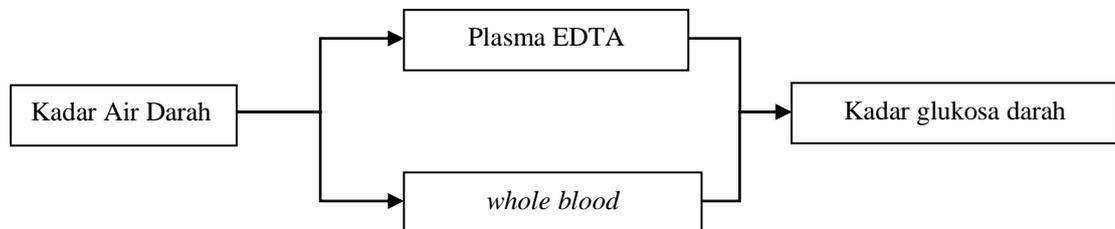
Point of Care Testing (POCT) atau disebut juga *Bedside Test* didefinisikan sebagai pemeriksaan kesehatan yang dilakukan di dekat atau di samping tempat tidur pasien. POCT merupakan pemeriksaan sederhana dengan menggunakan sampel dalam jumlah sedikit dan dapat dilakukan disamping tempat tidur pasien. POCT bukanlah pengganti layanan laboratorium konvensional, melainkan layanan tambahan untuk sebuah laboratorium klinik. Dalam operasinya, layanan ini dilaksanakan di dekat pasien, namun pertanggungjawaban dan operasinya tetap dilakukan oleh petugas yang berwenang dari Laboratorium Klinik. Hal ini selain untuk tetap menjamin kualitas dari hasil yang diberikan, juga untuk menjamin bahwa hasil yang didapat tetap tercatat dalam sistem informasi laboratorium (SIL), karena alat-alat POCT saat ini umumnya belum terkoneksi langsung dengan SIL. Kalibrasi dan kontrol terhadap alat yang digunakan, dilakukan oleh petugas laboratorium klinik dengan prosedur yang telah ditetapkan dan dibandingkan dengan hasil dari peralatan standar yang ada di laboratorium klinik (Widagdho, 2013).

Penentuan kadar glukosa darah menggunakan POCT terdapat dua metode yaitu *amperometric detection* dan *reflectance*. *Amperometric detection* merupakan salah satu metode menggunakan pengukuran arus listrik yang dihasilkan pada sebuah elektrokimia. Saat darah diteteskan pada strip, kemudian reaksi akan terjadi antara bahan kimia dalam darah dengan reagen dalam strip. Reaksi tersebut akan menimbulkan arus listrik dengan besar yang sama dengan kadar bahan kimia

dalam darah. *Reflectance* merupakan suatu metode yang digunakan sebagai rasio antara jumlah total radiasi. Fungsinya digunakan dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah reaksi antara sampel yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang terdapat pada sebuah *test strip*. Reagen pada strip akan menimbulkan suatu reaksi warna yang kemudian setara dengan kadar bahan kimia pada sampel, setelah itu warna yang dihasilkan diukur oleh alat melalui arah bawah strip (Widagdho, 2013).

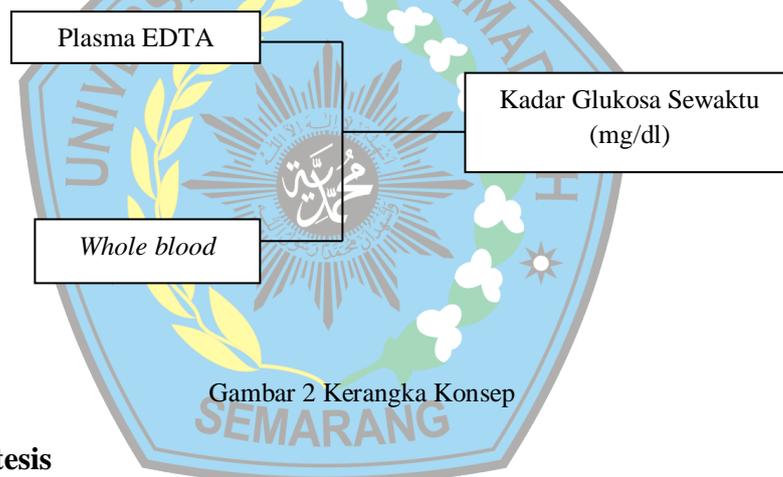
Pemeriksaan POCT glukosa pertama kali diperkenalkan di rumah sakit pada tahun 1986. Penggunaan POCT glukosa mempunyai keunggulan yaitu mempercepat TAT (*Turn Around Time*) dan memperbaiki pelayanan pasien. Pemeriksaan POCT glukosa digunakan untuk pemantauan pasien dengan hiperglikemia, bukan untuk mendiagnosis diabetes mellitus. Kebanyakan pemeriksaan POCT glukosa menggunakan darah kapiler sebanyak 1 tetes atau lebih tanpa eritrosit dilisiskan (*whole blood*). Kadar glukosa plasma lebih tinggi sekitar 12% dibandingkan dengan kadar glukosa pada sampel *whole blood* pada keadaan hematokrit normal (Aulia, Diana, 2016).

2.7. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2 Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Ada perbedaan hasil pengukuran glukosa darah sewaktu pada spesimen *whole blood* dan plasma EDTA menggunakan POCT