

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Gula Darah**

Glukosa merupakan pusat dari semua metabolisme. Glukosa adalah bahan bakar universal bagi sel manusia dan merupakan sumber karbon untuk sintesis sebagian besar senyawa lainnya. Semua jenis sel manusia menggunakan glukosa untuk memperoleh energi. Gula lain dalam makanan (terutama fruktosa dan galaktosa), diubah menjadi glukosa atau zat antara dalam metabolisme glukosa. Rumus kimia glukosa adalah  $C_6H_{12}O_6$  (Brahm, 2000).

Glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Kadar gula darah normal 70-110 mg/dl, metabolisme gula darah yang tidak normal dapat menyebabkan hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia merupakan keadaan kadar gula darah lebih dari 110 mg/dl. Faktor penyebab hiperglikemi, diantaranya post prandial, diabetes mellitus dan *stress – related*. Hipoglikemia merupakan keadaan kadar glukosa terlalu rendah (kurang dari 70 mg/dl). Faktor penyebab hipoglikemi, diantaranya obat, insulinoma oral, penyakit, misal gagal ginjal, tumor pankreas (DiaSys, 2011).

#### **B. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Gula Darah**

##### **1. Hormon**

Kadar glukosa dipengaruhi oleh hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas. Hormon-hormon itu adalah :

**a. Hormon Insulin**

Insulin adalah hormon yang terbentuk di sel beta pankreas. Memiliki efek metabolik meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel, meningkatkan penyimpanan glukosa sebagai glikogen atau konversi menjadi asam lemak, meningkatkan sintesis protein dan asam lemak dan menekan perombakan protein menjadi asam amino, jaringan lemak menjadi asam lemak bebas .

**b. Hormon Somatostatin**

Somatostatin adalah hormon yang terbentuk di sel D pankreas, memiliki efek metabolik menekan pelepasan glukagon dari sel alfa (bekerja lokal), menekan pelepasan insulin, hormon-hormon tropik gastrin dan sekretin.

**c. Hormon Glukagon**

Glukagon adalah hormon yang terbentuk dari sel alfa pankreas memiliki efek metabolik meningkatkan pelepasan glukosa dari glikogen, meningkatkan sintesis glukosa dari asam amino atau asam lemak.

**d. Hormon Adrenalin**

Adrenalin adalah hormon yang terbentuk di sel medulla adrenal. Memiliki efek metabolik meningkatkan pelepasan glukosa dari glikogen, meningkatkan pelepasan asam lemak dari jaringan lemak.

**e. Cortisol**

Cortisol adalah hormon yang terbentuk di sel cortex adrenal. Memiliki efek metabolik meningkatkan sintesis glukosa dari asam amino atau asam lemak dan melawan insulin.

## **f. ACTH**

ACTH adalah hormon yang terbentuk di sel pars anterior hipofisis. Memiliki efek metabolik meningkatkan pelepasan cortisol, meningkatkan pelepasan asam lemak dari jaringan lemak.

### **a. Hormon Growth Hormone Tiroxine**

Growth hormone tiroxine adalah hormon yang terbentuk di sel pars anterior hipofisis kelenjar tiroid memiliki efek metabolik melawan insulin, meningkatkan pelepasan glukosa dan glikogen, meningkatkan absorpsi gula-gula dari usus (Ganong, 2002).

## **2. Diet**

### **a. Absorpsi Gula Darah**

Asupan makanan yang mengandung gula masuk dalam proses pencernaan dan absorpsi akan berlangsung terutama di dalam duodenum dan jejunum proksimal. Peningkatan kadar gula darah akan terjadi setelah diabsorpsi untuk sementara waktu dan akhirnya kembali pada kadar semula. Besarnya kadar gula yang diabsorpsi sekitar 1 gram / Kg berat badan tiap jam. Kecepatan absorpsi gula didalam usus halus konstan tidak tergantung pada jumlah gula yang ada. Konsentrasi gula darah post absorpsi berkisar 80–100 mg/ dl, setelah makan karbohidrat kadar dapat meningkat sampai sekitar 120 –130 mg/dl. Kadar gula darah selama puasa turun sekitar 60–70 mg/dl. Kemampuan tubuh menangani karbohidrat dapat ditentukan dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) (DiaSys Diagnostic, 2011).

## **b. Ekskresi Glukosa**

Kadar gula darah dikendalikan oleh hormon yang dihasilkan sel beta Langerhans dari pankreas yaitu hormon insulin. Hormon insulin yang tersedia bila kurang dibandingkan kebutuhan maka gula darah akan menumpuk dalam sirkulasi darah sehingga kadar gula darah meningkat (MD150 Biochemistry Analyzer, 2009).

## **c. Glikolisis**

Glikolisis merupakan pemecahan gula darah menjadi asam piruvat atau asam laktat (atau keduanya). Glikolisis dapat dibedakan menjadi dua macam, menurut tempat terjadinya, yaitu :

### **1) Glikolisis di dalam tubuh (*in vivo*)**

Pemecahan molekul glukosa menjadi dua molekul asam dimana dipecah menjadi asam piruvat atau asam laktat atau keduanya (MD150 Biochemistry Analyzer, 2009). Katabolisme glukosa berlangsung melewati dua jalan, pecah menjadi triosa-triosa atau oksidasi dan dekarboksilasi menjadi pentosa. Jalan yang ditempuh untuk membentuk asam piruvat melalui triosa-triosa disebut "*Embden- Meyerhoff* ", sedang jalan yang melalui asam glukonat dan pentosa disebut "*Direct Oksidative atau Heksamonofosfat.*" Rangkaian reaksi pada Glikolisis Embden – Meyerhoff ditemukan dalam bagian sel yang membentuk cairan diluar mitokondria, yaitu sitosol. Enzim-enzim ini mengkatalis reaksi-reaksi yang menyangkut glikolisis glukosa menjadi laktat (DiaSys Diagnostic, 2011).

## 2) Glikolisis diluar tubuh (*invitro*)

Glikolisis di luar tubuh terjadi setelah sampel darah dikeluarkan dari dalam tubuh, tanpa penambahan zat penghambat glikolisis maka komponen yang ada dalam darah antara lain eritrosit, trombosit, juga kemungkinan adanya kontaminasi bakteri akan menggunakan glukosa sebagai sumber makanannya. Keadaan ini menyebabkan kadar gula darah menurun, di samping itu juga dipengaruhi oleh suhu dan masa penyimpanan (DiaSys Diagnostic, 2011).

## 3. Obat –obatan

- a. Obat – obat sulfonilurea generasi pertama.
- b. Obat – obat sulfonilurea generasi kedua.
- c. Obat – obatan golongan Biguanida (DiaSys Diagnostic, 2011).

## 4. Aktifitas Fisik

Aktifitas fisik mempengaruhi kadar glukosa dalam darah, ketika aktivitas tubuh tinggi, penggunaan glukosa oleh otot akan ikut meningkat. Sintesis glukosa endogen akan ditingkatkan untuk menjaga agar kadar glukosa dalam darah tetap seimbang. Kondisi normal, keadaan homeostasis ini dapat dicapai oleh berbagai mekanisme dari sistem hormonal, saraf, dan regulasi glukosa (Kronenberg et al., 2008). Ketika tubuh tidak dapat mengkompensasi kebutuhan glukosa yang tinggi akibat aktivitas fisik yang berlebihan, maka kadar glukosa tubuh akan menjadi terlalu rendah (hipoglikemia) sebaliknya jika kadar glukosa darah melebihi kemampuan tubuh untuk menyimpannya disertai dengan aktivitas fisik yang kurang, maka kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) (ADA, 2015).

### **C. Fungsi Pemeriksaan Glukosa Darah**

Menurut Hardjoeno (2003) fungsi pemeriksaan gula darah adalah :

#### **1. Tes Saring**

Tes saring digunakan untuk mendeteksi kasus diabetes mellitus sedini mungkin sehingga dapat dicegah kemungkinan terjadinya komplikasi kronik akibat penyakit ini. Tes saring biasanya mengambil glukosa darah sewaktu sebagai sampel pemeriksaan.

#### **2. Tes Diagnostik**

Tes diagnostik bertujuan untuk memastikan diagnosis diabetes mellitus pada individu dengan keluhan klinis khas diabetes melitus, atau mereka yang terdiagnosis pada tes saring. Tes diagnostik ini biasanya mengambil glukosa darah puasa dan glukosa darah dua jam post prandial sebagai sampel pemeriksaan.

#### **3. Tes Pengendalian**

Tes ini bertujuan untuk memantau keberhasilan pengobatan untuk mencegah terjadinya komplikasi kronik. Tingkat keberhasilan proses terapi pengobatan dapat diketahui dengan pemeriksaan glukosa darah sewaktu, glukosa darah puasa dan glukosa darah dua jam post prandial, apabila pemeriksaan glukosa darah dua jam post prandial abnormal maka dapat dilakukan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral.

Menurut Hardjoeno (2003) hal penting mengenai tes glukosa darah adalah :

- a. Menggambarkan faktor risiko penyakit kardivaskular (penyakit gangguan pada jantung dan pembuluh darah).

- b. Glukosa post prandial merupakan pemeriksaan yang lebih akurat dan baik dibandingkan dengan glukosa darah puasa.

#### **D. Macam-macam Sampel dalam Tes Gula Darah**

Berdasarkan Depkes RI ada beberapa macam pemeriksaan glukosa darah yang dapat dilakukan, yaitu :

1. Glukosa Darah Sewaktu

Pemeriksaan gula darah sewaktu adalah pemeriksaan gula yang dilakukan setiap waktu sepanjang hari tanpa memperhatikan makan terakhir yang dimakan dan kondisi tubuh orang tersebut (Sacher, 2004).

2. Glukosa Darah puasa

Glukosa darah puasa adalah pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan setelah pasien melakukan puasa selama 10-12 jam (Harjoeno, 2003).

3. Glukosa Darah 2 jam Post prandial

Uji gula darah post prandial biasanya dilakukan untuk menguji respons penderita terhadap asupan tinggi karbohidrat 2 jam setelah makan yaitu sarapan pagi atau makan siang (Sacher, 2004).

Uji glukosa post prandial, penderita diambil darah vena sebanyak 3-5 ml tepat dua jam setelah makan, dan dikumpulkan dalam tabung bertutup merah (tanpa antikoagulan) atau dalam tabung tutup abu-abu (berisi NaF). Darah yang telah diperoleh disentrifus, kemudian serum atau plasmanya dipisahkan dan diperiksa kadar glukosa (Sacher, 2004).

#### 4. Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Pemeriksaan TTGO dilakukan jika kadar glukosa 2 jam post prandial tidak normal (abnormal). Test bertujuan memberikan keterangan lebih lengkap mengenai adanya gangguan metabolisme karbohidrat Pasien diberikan glukosa sebanyak 75 gram yang dilarutkan dalam 250 ml air, diminum tidak boleh lebih dari 5 menit, kemudian pasien puasa lagi selama 2 jam dan diambil darah lagi untuk diperiksa. Nilai normal TTGO <140 mg/dl (Sacher, 2004).

#### E. Spesimen Pemeriksaan Kadar Gula Darah

##### 1. Serum

Serum merupakan bagian cairan darah tanpa faktor pembekuan atau sel darah. Serum didapatkan dengan cara membiarkan darah di dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan membeku dan kemudian disentrifuge dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan sel-selnya, cairan diatas yang berwarna kuning jernih disebut serum (Evelyn, 2009).

##### 2. Plasma

Plasma dibuat dari darah dalam tabung berisi antikoagulan yang kemudian disentrifuge dalam waktu tertentu dengan kecepatan tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah.

Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut. Plasma hanya digunakan sebagai alternatif pengganti serum apabila serum yang diperoleh sangat sedikit pada kondisi darurat (Guder, 2009).

### 3. Whole Blood (Darah Lengkap)

Whole blood mengandung semua komponen darah secara utuh, baik plasma maupun sel darah lainnya.

## F. Metode Pengukuran Kadar Gula Darah

### 1. Metode Kimia

Pengukuran dengan metode kimia yang didasarkan atas kemampuan reduksi sudah jarang dipakai karena spesifitas 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 metode *hexokinase* (Depkes, 2005).

#### a. Metode *glucose oxidase*

Prinsip pemeriksaan : enzim glukosa oxidase mengkatalisis reaksi oksidase menjadi glukono lakton dan hidrogen peroksidasi.

Glukosa +  $O_2$  Glukosa Oksidase O – glukono – lakton +  $H_2 O_2$ . Penambahan enzim peroksidase dan aseptor oksigen kromogenik seperti O – dianiside.

O – Dianisidine (red ) +  $H_2 O_2$  Peroksidase O – Dianinine (oks) +  $H_2 O_2$

#### **b. Metode *hexokinase***

Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar gula darah yang dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Sekitar 10% laboratorium yang ikut PNPME-K menggunakan metode ini untuk pemeriksaan gula darah.

Prinsip pemeriksaan adalah *hexokinase* akan mengkatalis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP membentuk glukosa-6-fosfat dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa-6-fosfat dehidrogenase mengkatalisis oksidasi glukosa-6-fosfat dengan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* ( $NADP^+$ ) (Depkes, 2005).

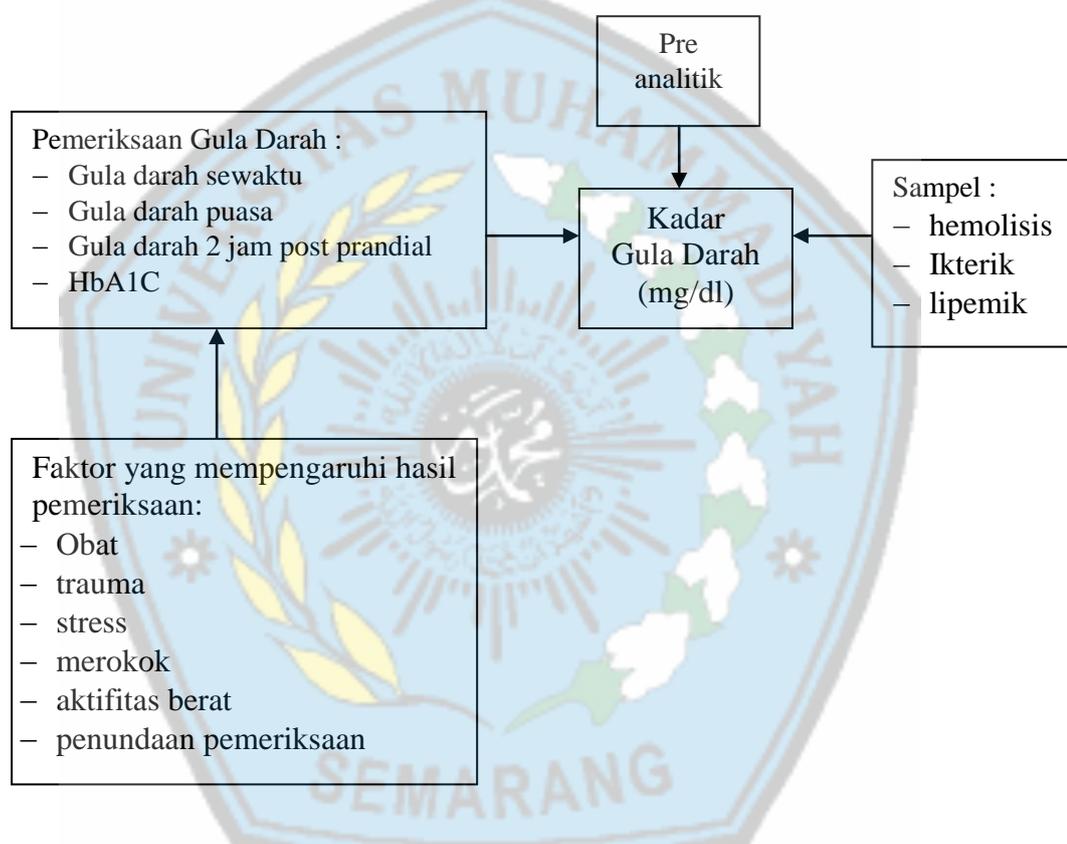
#### **G. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Glukosa Darah**

1. Pengaruh obat-obat kortison, tiazid dan “loop”- diuretik dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah
2. Trauma atau stress, dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah
3. Merokok, dapat meningkatkan kadar glukosa darah
4. Aktifitas yang berat sebelum uji laboratorium, dapat menurunkan kadar glukosa darah.
5. Penundaan pemeriksaan

Penundaan pemeriksaan akan menurunkan kadar glukosa darah dalam sampel, disebabkan adanya aktifitas yang dilakukan sel darah. Penyimpanan

sampel pada suhu kamar akan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah kurang lebih 1-2 % per jam (Kee, 2007).

## H. Kerangka Teori



Gambar 1.  
Bagan Kerangka Teori