

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1. Glukosa Darah

Glukosa merupakan sumber energi bagi manusia, terbentuk dari karbohidrat yang dikonsumsi kemudian disimpan menjadi glikogen di hati dan otot (Rahmatunisa *et al.*, 2021). Glukosa darah atau kadar gula darah adalah istilah yang mengacu pada tingkat glukosa didalam darah. Konsentrasi gula darah atau tingkat glukosa serum diatur dengan ketat di dalam tubuh. Glukosa adalah prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain didalam tubuh seperti glikogen, ribose, deoxiribose dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, glikolipid, glikoprotein dan proteoglikan (Fahmi *et al.*, 2020).

Kadar gula darah merupakan jumlah kandungan glukosa yang terdapat didalam plasma darah. Glukosa darah bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor-faktor antara lain bertambahnya jumlah makanan yang dikonsumsi, meningkatnya stress dan faktor emosi, penambahan berat badan dan usia, serta berolahraga (Putri, 2021).

2.2. Metabolisme Glukosa

Karbohidrat adalah senyawa karbon, hydrogen, dan oksigen yang terdapat dalam alam. Banyak karbohidrat mempunyai rumus empiris CH_2O . Karbohidrat sebenarnya polisakarida aldehyd dan keton atau turunannya (Fitri *et al.*, 2020). Karbohidrat adalah senyawa organik dengan fungsi utama sebagai sumber energi bagi kebutuhan sel-sel dan jaringan tubuh. Peran utama karbohidrat

didalam tubuh untuk menyediakan glukosa bagi sel-sel tubuh, yang kemudian diubah menjadi energi. Glukosa merupakan jenis karbohidrat terpenting bagi tubuh manusia. Metabolisme glukosa yang tidak berjalan dengan baik dapat merusak organ-organ tubuh. Kadar glukosa yang tinggi dapat menyebabkan *hiperglikemia* dan penyakit Diabetes melitus (Fahmi *et al.*, 2020).

Bukti konkrit bahwa konsentrasi glukosa sangat ditentukan oleh metabolisme sel darah, terutama *red blood cell* (RBC), neutrofil, serta monosit yang dapat mengakibatkan pengembangan sejumlah antikoagulan yang ditujukan untuk pemanfaatan glukosa oleh sel darah, terutama di jalur glikolitik (Balboni *et al.*, 2018).

2.3. Diabetes Mellitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Penyakit DM biasanya disebut *silent killer* karena hampir sepertiga orang dengan DM tidak mengetahui mereka menderita DM, sampai penyakit tersebut berkembang menjadi serius yang berhubungan dengan komplikasi (Ani *et al.*, 2019).

Diabetes melitus adalah penyakit yang paling menonjol yang disebabkan oleh gagalnya pengaturan gula darah atau kelainan metabolisme karbohidrat. Nilai rujukan untuk glukosa darah sewaktu normalnya < 110 mg/dl. Untuk diabetes diatas 200 mg/dl. Namun sebenarnya kadar glukosa darah normal atau tidak di dalam darah, bisa berubah sepanjang waktu, seperti sebelum makan dan setelah makan. Nilai normal kadar gula darah tiap waktu pada saat

tidak makan selama 8 jam (puasa) < 100 mg/dl, sebelum makan 70-130 mg/dl, setelah makan (1-2 jam) < 180 mg/dl dan sebelum tidur 100-140 mg/dl (Fahmi *et al.*, 2020).

2.4. Pemeriksaan Glukosa Darah

Pemeriksaan glukosa darah merupakan pemeriksaan yang penting di dalam laboratorium klinik terutama bagi pasien diabetes melitus. Pengendalian kondisi gula darah adalah cara yang paling efektif dalam mencegah atau membalikkan komplikasi diabetes sekaligus peningkatan kualitas hidup bagi pasien diabetes. Penentuan kadar glukosa darah menjadi salah satu tolak ukur dalam diagnosis diabetes melitus (Apriani *et al.*, 2018).

Perubahan kadar glukosa darah secara tajam akan secara serius mengganggu kinerja dan kesehatan, bahkan mengancam kehidupan. Kadar glukosa dalam darah selalu berubah-ubah sepanjang hari, kadang naik dan kadang turun, tergantung makanan yang dimakan dan aktivitas yang dilakukan pada hari itu (Triana *et al.*, 2017). Stres lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki dikarenakan terdapat perbedaan baik hormonal maupun psikososial bagi perempuan dan laki-laki (Harahap *et al.*, 2020).

Ada beberapa pemeriksaan yang bisa dilakukan untuk mengukur kadar glukosa darah, yaitu :

a) Glukosa Darah Sewaktu

Gula darah sewaktu adalah parameter pemeriksaan kadar gula darah yang dapat diukur setiap saat, tanpa memperhatikan waktu

pasien terakhir kali makan (Andreani *et al.*, 2018). Nilai rujukan glukosa darah sewaktu ≤ 110 mg/dl (Fahmi *et al.*, 2020).

Glukosa darah sewaktu adalah pemeriksaan kadar glukosa pada darah pasien yang tidak puasa dan dapat dilakukan kapan saja. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu sering dilakukan karena selain digunakan sebagai pemeriksaan penyaring diabetes, juga dilakukan rutin untuk memantau kadar glukosa darah pada pasien diabetes di rumah (Nugraha *et al.*, 2018). Pemeriksaan glukosa darah sewaktu dapat dilakukan dengan menggunakan alat strip tes untuk darah kapiler dan menggunakan spektrofotometri untuk spesimen serum atau plasma (Putri, 2021).

b) Glukosa Darah Puasa

Gula darah puasa (GDP) merupakan parameter pemeriksaan kadar gula darah yang diukur setelah pasien berpuasa setidaknya 8 jam (Andreani *et al.*, 2018). Kadar glukosa darah puasa merupakan pemeriksaan yang paling umum digunakan mengenai homeostasis glukosa secara keseluruhan. Dalam keadaan puasa, dimana makanan dan minuman harus dihindari selama kurang lebih 12 jam sebelum dilakukan pemeriksaan. Nilai normal 76-110 mg/dl (Pulungan, 2020).

c) Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial

Glukosa darah post prandial atau biasa disebut glukosa darah 2 jam setelah puasa. Pemeriksaan glukosa darah 2 jam post prandial digunakan untuk mengukur respon pasien terhadap asupan karbohidrat 2 jam setelah makan (Putri, 2021)

d) Tes Toleran Glukosa Oral (TTGO)

Tes Toleran Glukosa Oral adalah pemeriksaan glukosa yang dilakukan setelah pasien berpuasa selama satu setengah jam, satu jam, dan dua jam setelah pembebanan glukosa 75 gram dalam segelas air (100 mL). TTGO digunakan untuk mendiagnosa diabetes melitus seseorang yang memiliki hasil pemeriksaan glukosa darah puasa dan glukosa darah post prandial yang meragukan tetapi pasien diduga atau berisiko diabetes melitus. Pemeriksaan tes toleran glukosa oral tidak boleh dilakukan pada pasien dengan glukosa darah puasa lebih dari 200 mg/dl (Putri, 2021).

e) Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c)

HbA1c merupakan salah satu hemoglobin terglykasi dan tersubfraksi yang dibentuk oleh pelekatan berbagai glukosa ke molekul HbA (hemoglobin pada usia dewasa) yang akan meningkat dengan konsentrasi glukosa dalam darah rata-rata. Kadar HbA1c stabil berdasarkan rentang umur eritrosit sekitar 100 sampai 120 hari. Sehingga, HbA1c mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama 2 sampai 3 bulan terakhir. HbA1c adalah pemeriksaan tunggal terbaik untuk menilai risiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah (Karimah *et al.*, 2019).

2.5. Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat kimia yang digunakan untuk mencegah sampel darah membeku. Dalam pemeriksaan laboratorium dapat digunakan berbagai

macam antikoagulan, tergantung jenis pemeriksaan yang akan dilakukan, karena setiap antikoagulan memiliki fungsinya masing-masing. (Putri, 2021).

Peran antikoagulan untuk mencegah terjadinya kerusakan sampel khususnya dalam pemeriksaan glukosa adalah mencegah terjadinya glikolisis (Sulistiyowati *et al.*, 2022). Pemeriksaan glukosa dapat diambil dari sampel darah lengkap (whole blood), serum, serta plasma dengan antikoagulan Natrium Fluorida (NaF), Na oxalat, Na sitrat, dan Lithium heparin (Rahmatunisa *et al.*, 2021).

a) Natrium Fluorida

Natrium fluoride (NaF) adalah antikoagulan yang sering digunakan untuk bahan pemeriksaan kadar glukosa darah. NaF diketahui dapat mencegah terjadinya pembekuan darah, dan dinyatakan dapat menghambat proses glikolisis sehingga dapat mempertahankan stabilitas kadar glukosa dalam sampel plasma NaF (Yuliandi *et al.*, 2022).

b) Natrium Oksalate

Antikoagulan Natrium Oksalat bekerja dengan cara mengikat kalsium membentuk kalsium oksalat. Penggunaannya 1 volume oksalat Ditambah 9 volume darah atau bisa juga di katakan 2% natrium oksalat yang ditambahkan dengan 1 ml darah. Antikoagulan jenis ini sudah jarang digunakan karena selain tidak luas pemakaian, juga menyebabkan perubahan morfologi pada sel darah bila terlalu lama dibiarkan. Antikoagulan ini memiliki

kemiripan sifat dengan *double oxalate* dalam kondisi darurat dapat digunakan sebagai antikoagulan (Winda *et al.*, 2019).

c) Na sitrat

Antikoagulan Natrium Sitrat merupakan larutan yang isotonik dengan darah, larutan isotonik secara sederhana adalah larutan yang memiliki kandungan garam mineral sama dengan sel tubuh darah. Natrium Sitrat yang digunakan berbentuk larutan 3,2 % dan 3,8%. Antikoagulan ini mencegah pembekuan dengan cara mengikat ion kalsium (Yuliandi *et al.*, 2022).

d) Heparin

Heparin mencegah pembekuan dengan cara menghambat pembentukan thrombin. Thrombin merupakan enzim yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Plasma dengan antikoagulan heparin sering kali digunakan untuk beberapa tes kimia. Heparin juga adalah antikoagulan terpilih untuk pemeriksaan *Osmotic Fragility Test* (OFT). Cara kerja heparin sebagai antitrombin/penghambat aktivitas thrombin, takarannya adalah 0,1 ml larutan atau 1 mg (dalam bentuk kering) untuk setiap 10 mL darah. Heparin memiliki 3 formulasi, yaitu ammonium heparin, sodium heparin dan lithium heparin (Arganingsih, 2018).

e) *Ethylene Diamine Tetra Acetic* (EDTA)

Plasma EDTA adalah komponen darah yang ditambahkan antikoagulan EDTA dan dicentrifuge dengan kecepatan dan waktu tertentu. EDTA umumnya tersedia dalam bentuk garam sodium

(natrium) atau potassium (kalium) yang berfungsi mencegah koagulasi dengan cara mengikat kalsium atau dengan menghambat pembekuan trombin yang dibutuhkan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan (Rosman, 2018).

2.6. Tabung Vakum

Pemeriksaan kimia klinik khususnya pemeriksaan glukosa darah menggunakan 2 jenis tabung, yaitu tabung dengan antikoagulan dan tabung vacum tanpa antikoagulan. Tabung vacum adalah tabung hampa udara yang diproduksi oleh pabrikan yang berfungsi sebagai wadah penampungan darah setelah proses pengambilan darah. Tabung vacum terbuat dari bahan kaca anti pecah dengan ukuran dan volume yang didalamnya sudah terdapat zat additive dengan fungsi masing – masing. Tabung vacum dapat dibedakan berdasarkan warna pada tutup tabung dan pada etiket yang terdapat pada tabung vacum tersebut (Putri, 2021).

a) Tabung Vakum tanpa antikoagulan

Pada tabung ini tidak berisi antikoagulan. Pada tabung ini terdapat zat yang mengaktifkan pembekuan darah dan biasanya digunakan untuk spesimen serum. Pada dasarnya tanpa ada zat non additive darah akan tetap mengalami pembekuan akibat terjadinya kontak darah dengan silika yang terdapat pada tabung vacum. Pada tabung vacum tanpa antikoagulan proses pembekuan darahnya berlangsung 15-30 menit. Laboratorium banyak menggunakan spesimen serum ini dikarenakan harganya lebih ekonomis, namun disisi lain spesimen serum tersebut terdapat kelemahan yaitu tidak

stabil apabila tidak segera dipisahkan setelah disentrifuge (Putri, 2021).



Gambar. 1 Tabung Clot Activator

Sumber (Putri, 2021)

b) Tabung vakum antikoagulan lithium heparin

Lithium heparin juga berfungsi untuk mencegah pembekuan sampel darah dengan cara menghambat pembentukan trombin. Mekanisme heparin dapat meningkatkan pelepasan protein spesifik, seperti tissue plasminogen activator dan *tissue factor pathway inhibitor* (TFPI), ke dalam darah untuk menghambat pembekuan darah. Proses reaksi tersebut dapat meningkatkan aktivitas dari protein, maka akan berpengaruh pada peningkatan kadar ureum karena ureum adalah hasil akhir dari metabolisme protein (Aipassa *et al.*, 2020)



Gambar. 2 Tabung Lithium Heparin

Sumber : (Arrafi, 2020)

2.7. Spesimen Pemeriksaan Glukosa Darah

a) *Whole Blood*

Whole blood atau darah lengkap merupakan darah dengan komponen lengkap yang memiliki plasma dan semua sel darah serta komponen darah. Darah manusia memiliki fungsi mengangkut oksigen yang dibutuhkan oleh sel diseluruh tubuh, menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme dan mengandung berbagai macam bahan penyusun sistem imun yang memiliki tujuan untuk mempertahankan tubuh dari berbagai macam penyakit (Rosman, 2018).

b) **Serum**

Serum adalah bagian yang tersisa setelah darah mengalami pembekuan. Darah yang sudah mengalami pembekuan menjadi pertanda dari habis nya faktor pembekuan seperti faktor V, VIII, dan protombin. Keberadaan faktor lain dalam serum tidak mempengaruhi hemostasis dalam darah sehingga kadar dalam serum tetap sama seperti plasma. Proses pembekuan serum yang tidak normal memungkinkan terbawanya sisa fibrinogen, sehingga dapat berpengaruh kepada hasil akhir pemeriksaan (Sulistiyowati *et al.*, 2022).

c) **Plasma**

Plasma merupakan sampel darah yang sudah ditambahkan antikoagulan untuk mencegah adanya kerusakan sampel. Penggunaan plasma dalam pemeriksaan glukosa dapat dilakukan apabila sampel serum tidak memenuhi kriteria pemeriksaan (Agung *et al.*, 2017).

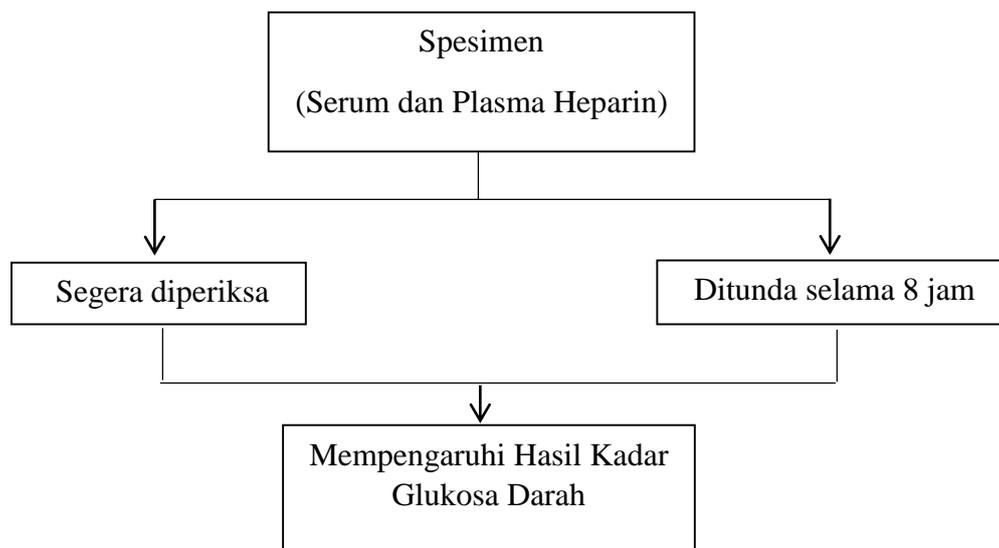
Plasma diperoleh dengan mencegah proses penggumpalan darah dan serum didapat dengan membiarkan proses tersebut, plasma mengandung senyawa yang seharusnya dapat menggumpalkan darah. Di dalam plasma, masih tetap terdapat fibrinogen, yang tidak dapat berubah menjadi fibrin karena adanya antikoagulan yang ditambahkan. Pengendapan sel-sel darah pada pembuatan plasma tersebut menghasilkan pemisahan sel berdasarkan massa jenis menjadi 2 bagian,. Sel-sel darah dengan cara ini akan terpisah menjadi lapisan eritrosit atau sel darah merah yang merupakan lapisan yang tebal yang dapat mencapai hampir separuh volume darah. Selain itu ada pula lapisan yang tipis dan putih di atas lapisan eritrosit (*buffy coat*), yang terdiri atas sel-sel leukosit dan sejumlah trombosit atau keeping darah (platelet) (Mulyani, 2020).

2.8. Pemeriksaan Glukosa dengan Alat Spektrofotometer

Spektrofotometer merupakan alat yang digunakan untuk mengukur absorbansi dengan cara melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu obyek kaca atau kuarsa yang disebut kuvet. Sebagian dari cahaya tersebut akan diserap dan sisanya akan dilewatkan. Alat ini memiliki

prinsip kerja hasil penggabungan dari alat spektrometer dan fotometer. Spektrometer merupakan alat yang menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu. Sedangkan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorbsikan. Spektrometer memiliki alat pengurai seperti prisma yang dapat menyeleksi panjang gelombang dari sinar putih. Pada fotometer terdapat filter dari berbagai warna yang memiliki spesifikasi melewatkan trayek panjang gelombang tertentu (Firgiansyah, 2016).

2.9. Kerangka Konsep



2.10. Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat perbedaan terhadap hasil pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan spesimen serum dan plasma heparin yang segera diperiksa dan ditunda selama 8 jam.

H_1 : Terdapat perbedaan terhadap hasil pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan spesimen serum dan plasma heparin yang segera diperiksa dan ditunda selama 8 jam.