

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pemantapan Mutu Laboratorium

Pemantapan mutu laboratorium adalah semua kegiatan yang bertujuan untuk menjamin kualitas pemeriksaan laboratorium, sehingga hasil pemeriksaan laboratorium dapat dipercaya (Depkes,2013). Dalam upaya tercapainya pemeriksaan yang bermutu, diperlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu. Salah satu pendekatan mutu yaitu *Quality Management Science* (QMS) yang memperkenalkan suatu model dengan *Five-Q* (Sukorini dkk., 2010). Prinsip manajemen mutu pemeriksaan di laboratorium klinik didasari model *Five-Q* sebagai berikut:

a. *Quality Planning* (QP)

Laboratorium merencanakan dan memilih jenis metode, reagen, bahan, alat sumber daya manusia dan kemampuan yang dimiliki laboratorium.

b. *Quality Laboratory Practice* (QLP)

Laboratorium membuat pedoman, petunjuk dan prosedur tetap sebagai acuan setiap pemeriksaan untuk menghindari terjadinya variasi yang akan mempengaruhi mutu pemeriksaan.

c. *Quality Control* (QC)

Laboratorium melaksanakan pengawasan sistematis periodik terhadap alat, metode dan reagen. QC berfungsi untuk mengawasi atau

mendeteksi permasalahan dan membuat koreksi sebelum hasil dikeluarkan.

d. *Quality Assurance (QA)*

Laboratorium mengukur kinerja pada tiap tahap siklus tes yaitu pra analitik, analitik dan pasca analitik. QA merupakan pengamatan keseluruhan *input-proses-output/outcome* dan menjamin pelayanan dalam kualitas tinggi untuk memenuhi kepuasan pelanggan. QA bertujuan untuk mengembangkan produksi hasil yang dapat diterima secara konsisten, sehingga mencegah terjadinya kesalahan (*antisipasi error*).

e. *Quality Improvement (QI)*

Penyimpangan yang mungkin terjadi dicegah dan diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung yang diketahui dari *quality control* dan *quality assessment*. Dengan demikian, hasil akan digunakan sebagai dasar proses *quality planning* dan *quality process laboratory* berikutnya.



Gambar 1. Model *Five-Q* dalam Pemantapan Mutu
Sumber: Sukorini dkk.,2010.

2. Pemantapan Mutu Internal

a. Definisi Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus. Pemantapan mutu bertujuan untuk mengurangi kejadian *error*, sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat (Kemenkes,2013).

b. Tujuan Pemantapan Mutu Internal:

- 1) Pemantapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinik.
 - 2) Mempertinggi kesiagaan tenaga, sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan perbaikan penyimpangan dapat dilakukan segera.
 - 3) Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan telah dilakukan dengan benar.
 - 4) Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya.
 - 5) Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan (*customer*)
- (Kemenkes, 2013).

c. Tahapan Pematapan Mutu Internal

1) Tahap pra analitik

Tahap pra analitik mencegah terjadinya kesalahan pada spesimen. Beberapa kegiatan yang dilakukan pada tahap pra analitik, antara lain:

a) Ketatausahaan

Kegiatan ketatausahaan yaitu melakukan pengecekan formulir permintaan pemeriksaan meliputi identitas pasien, identitas pengirim, nomor laboratorium, tanggal pemeriksaan, permintaan pemeriksaan dan konfirmasi jenis sampel yang harus diambil.

b) Persiapan pasien

Pasien dipersiapkan sesuai dengan jenis spesimen dan jenis pemeriksaan. Persiapan yang dilakukan, antara lain memberikan penjelasan kepada pasien mengenai prosedur yang akan dilakukan dan meminta persetujuan pasien.

c) Pengumpulan spesimen

Pengumpulan spesimen dilakukan secara benar dengan memperhatikan waktu, lokasi, volume, cara, peralatan, wadah spesimen dan antikoagulan yang sesuai dengan persyaratan.

d) Penanganan spesimen

Penanganan spesimen dilakukan secara benar. Pengolahan spesimen harus dilakukan sesuai dengan persyaratan dan kondisi pengiriman spesimen.

e) Persiapan sampel untuk analisa

Sampel yang digunakan harus dilihat kondisi sampel, volume sampel dan dilakukan identifikasi ulang terhadap sampel (Depkes, 2013).

2) Tahap analitik

a) Pereaksi (Reagen)

Reagen harus memenuhi syarat yaitu tidak melampaui masa kadaluarsa, cara peralutan dan pengenceran sudah benar, serta pelarutnya memenuhi syarat.

b) Peralatan

Peralatan harus bersih dan memenuhi standar, terkalibrasi, pipetasi dengan benar dan urutan prosedur sudah benar.

c) Kontrol kualitas (*quality control/QC*)

Kontrol kualitas merupakan suatu kegiatan pemeriksaan analitik yang bertujuan untuk menilai kualitas dan data analitik.

Manfaat kontrol kualitas yaitu mendeteksi kesalahan analitik yang mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium (Kemenkes,2013).

d) Metode pemeriksaan

Metode pemeriksaan perlu memperhatikan tujuan pemeriksaan, sensitivitas, spesifisitas dan kecepatan hasil. Metode pemeriksaan yang digunakan perlu dilakukan pengkajian ulang secara periodik (Kemenkes,2013).

e) Pelaksana

Personel laboratorium harus memiliki kompetensi diantaranya dapat melakukan pengambilan sampel pengujian tertentu, mengoperasikan peralatan laboratorium, menjalankan pemeriksaan dan kalibrasi, mengevaluasi hasil dan dapat bertanggungjawabkan laporan hasil dan sertifikat kalibrasi (Hadi, 2018). Dalam upaya meningkatkan mutu pelayanan laboratorium perlu dilakukan pendidikan dan pelatihan petugas secara berkesinambungan (Kemenkes,2013).

3) Tahap pasca analitik

a) Pembacaan hasil

Pembacaan hasil harus dipastikan bahwa perhitungan, pengukuran, identifikasi dan penilaian sudah benar.

b) Pelaporan hasil

Pelaporan hasil harus dipastikan bahwa formulir hasil bersih, tidak ada kesalahan transkrip, tulisan jelas dan tidak terdapat kecenderungan hasil (Depkes,2013).

d. Jenis-Jenis Kesalahan pada Pemantapan Mutu Internal

Terdapat beberapa bentuk kesalahan dalam pelaksanaan pemantapan mutu internal laboratorium antara lain:

- 1) *Inherent Random Error* merupakan kesalahan yang hanya disebabkan oleh limitasi metodik pemeriksaan.
- 2) *Systematic Shift* (kesalahan sistematis) merupakan suatu kesalahan yang terus-menerus dengan pola yang sama. Hal ini dapat disebabkan oleh standar, kalibrasi atau instrumentasi yang tidak baik. Kesalahan ini berhubungan dengan akurasi (ketepatan).
- 3) *Random Error* (kesalahan acak) merupakan suatu kesalahan dengan pola yang tidak tetap. Penyebabnya adalah ketidakstabilan, misalnya pada penangas air, reagen, pipet dan lain-lain. Kesalahan ini berhubungan dengan presisi (ketelitian) (Kemenkes, 2013).

3. Dasar-Dasar Kontrol Kualitas Internal

Penanggungjawab laboratorium menjamin bahwa hasil pemeriksaan laboratorium valid dan dapat digunakan untuk mengambil keputusan klinis dengan melakukan kontrol kualitas (*quality control/QC*). Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai kualitas data analitik. Kontrol kualitas mendeteksi kesalahan analitik yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium (Sukorini dan Rizki, 2010). Terdapat beberapa istilah statistik untuk menginterpretasikan hasil proses kontrol kualitas, antara lain:

a. Rerata

Rerata merupakan hasil pembagian jumlah nilai hasil pemeriksaan dengan jumlah pemeriksaan yang dilakukan. Rerata menggambarkan tendensi terpusat dari data hasil pemeriksaan. Rerata digunakan sebagai nilai target dari kontrol kualitas yang dilakukan (Sukorini dan Rizki,2010).

Rumus rerata adalah:

$$\bar{X} = \frac{\sum x}{n}$$

b. Simpangan baku

Simpangan baku mengkuantifikasi derajat penyebaran data hasil pemeriksaan di sekitar rerata. Simpangan baku digunakan untuk menggambarkan bentuk distribusi data. Dengan menggunakan nilai rerata sebagai nilai target dari simpangan baku sebagai ukuran sebaran data, dapat menentukan rentang nilai yang dapat diterima dalam praktek kontrol kualitas (Sukorini dan Rizki,2010).

Rumus simpangan baku adalah:

$$SD = \sqrt{\frac{(x-\bar{x})^2}{n-1}} \text{ atau } SD = \sqrt{\frac{\sum(x^2) - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}}$$

c. Koefisien variasi (KV) atau *Coefficient of variation* (CV)

Koefisien variasi merupakan suatu ukuran variabilitas yang bersifat relatif dan dinyatakan dalam satuan persen. Koefisien variasi

menggambarkan perbedaan hasil yang diperoleh setiap kali melakukan pengulangan pemeriksaan pada sampel yang sama. Koefisien variasi digunakan untuk membandingkan kinerja metode, alat maupun pemeriksaan yang berbeda (Sukorini dan Rizki,2010).

Rumus koefisien variasi adalah :

$$\text{Koefisien Variasi (CV)} = \frac{\text{Simpangan Baku (SD)}}{\text{Rerata}} \times 100\%$$

Presisi adalah kemampuan untuk memberikan hasil yang sama pada setiap pengulangan pemeriksaan (Kanagasabapathy dan Kumari, 2000). Koefisien variasi menunjukkan presisi suatu pengukuran, semakin kecil KV semakin tinggi ketelitian instrumen dan metode analitik tersebut (Sukorini, 2010). Berikut merupakan daftar dari batas maksimum presisi (CV maksimum) beberapa pemeriksaan menurut Depkes tahun 2013 :

Tabel 1. Daftar Batas Maksimum Presisi (CV Maksimum)

Parameter	CV Maksimum (%)
Bilirubin total	7
Kolesterol	6
Kreatinin	6
Glukosa	5
Protein total	3
Albumin	6
Ureum	8
Asam urat	6
Trigliserid	7
AST/SGOT	7
ALT/SGPT	7
Natrium	7
Kalium	2,7
Kalsium	3,3
Magnesium	4

Sumber : Depkes, 2013.

4. Bahan Kontrol

a. Definisi bahan kontrol

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium, atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari (Depkes,2013).

b. Jenis bahan kontrol

Bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan:

1) Sumber bahan kontrol

Bahan kontrol dapat berasal dari manusia, binatang atau merupakan bahan kimia murni (tertelusur ke *Standard Reference Material/SRM*).

2) Bentuk bahan kontrol

Bentuk bahan kontrol yaitu bentuk cair, bentuk padat bubuk (liofilisat) dan bentuk strip.

3) Cara pembuatan bahan kontrol

Terdapat beberapa cara dalam pembuatan bahan kontrol, antara lain:

a) Bahan kontrol buatan sendiri

Macam- macam bahan kontrol yang dibuat sendiri, yaitu:

(1) Serum kumpulan (*pooled sera*).

Pooled sera merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang sehari-hari dikirim ke laboratorium. Keuntungan *pooled sera* yaitu mudah didapat, murah,

bahan berasal dari manusia, tidak perlu dilarutkan dan laboratorium mengetahui asal bahan kontrol. Kekurangan *pooled sera* yaitu memerlukan waktu dan tenaga, membuat kumpulan khusus untuk enzim dan sebagainya, cara penyimpanan sulit pada suhu -70°C dan analisis statistik harus dikerjakan setiap 3 - 4 bulan. Serum yang digunakan harus memenuhi syarat yaitu tidak ikterik atau hemolitik. Pembuatan dan pemeriksaan bahan kontrol dilakukan sesuai dengan pedoman keamanan laboratorium, karena *pooled sera* belum tentu bebas dari HIV, HBV, HCV dan lain-lain (Depkes,2013).

- (2) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni sering disebut sebagai larutan *spikes*.
- (3) Bahan kontrol yang dibuat dari lisat, disebut juga hemolisat.
- (4) Kuman kontrol yang dibuat dari strain murni kuman.

b) Bahan kontrol komersial

Terdapat beberapa macam bahan kontrol komersial yaitu:

(1) Bahan kontrol *unassayed*

Bahan kontrol *unassayed* merupakan bahan kontrol yang tidak mempunyai nilai rujukan sebagai tolok ukur. Nilai rujukan dapat diperoleh setelah dilakukan periode pendahuluan). Kelebihan bahan kontrol *unassayed* yaitu tahan lama, dapat digunakan untuk semua tes dan tidak

perlu membuat sendiri. Kekurangan bahan kontrol *unassayed* yaitu terdapat variasi dari botol ke botol ditambah kesalahan pada rekonstitusi, serum diambil dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia. Bahan kontrol *unassayed* dapat digunakan untuk memantau ketelitian pemeriksaan, namun tidak dapat digunakan untuk kontrol akurasi (Depkes,2013).

(2) Bahan kontrol *assayed*

Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan kontrol yang nilai rujukannya serta batas toleransi menurut metode pemeriksaannya telah diketahui. Harga bahan kontrol *assayed* lebih mahal dibandingkan jenis *unassayed*. Bahan kontrol *assayed* digunakan untuk kontrol akurasi dan presisi. Selain itu, bahan kontrol *assayed* digunakan untuk menilai alat dan cara baru (Depkes,2013).

c. Persyaratan bahan kontrol

Bahan kontrol harus memenuhi persyaratan sebagai berikut:

- 1) Memiliki komposisi sama atau mirip dengan spesimen.
- 2) Komponen yang terkandung di dalam bahan kontrol harus stabil, artinya selama masa penyimpanan bahan ini tidak boleh mengalami perubahan.

- 3) Hendaknya disertai dengan sertifikat analisis yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi (komersial) (Depkes,2013).

d. Penggunaan bahan kontrol

- 1) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni banyak dipakai pada pemeriksaan kimia lingkungan, selain itu digunakan pada bidang kimia klinik dan urinalisis.
- 2) *Pooled sera* dan liofilisat banyak digunakan di bidang kimia klinik dan imunoserologi.
- 3) Bahan kontrol *assayed* digunakan untuk uji ketepatan dan ketelitian pemeriksaan, uji kualitas reagen, uji kualitas alat dan uji kualitas metode pemeriksaan.
- 4) Bahan kontrol *unassayed* digunakan untuk uji ketelitian suatu pemeriksaan (Depkes,2013).

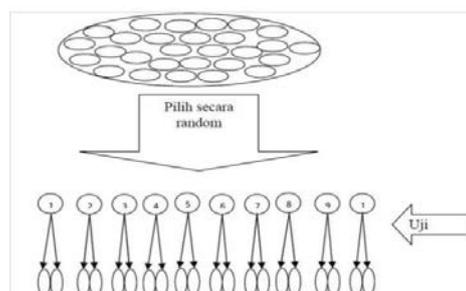
e. Penyimpanan bahan kontrol

Penyimpanan bahan kontrol yaitu disimpan dalam lemari es pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ atau disimpan pada suhu -20°C dan dijaga jangan sampai terjadi beku ulang. Suhu penyimpanan dilakukan pengecekan dan dokumentasi setiap hari (Wood, 1998). Sesuai dengan Pedoman Praktek Laboratorium yang Benar, suhu -20°C direkomendasikan untuk penyimpanan serum kontrol, baik serum kontrol komersial maupun buatan sendiri (Depkes, 2013).

5. Uji Homogenitas Bahan Kontrol

Uji homogenitas adalah suatu aktivitas pengujian untuk mengetahui bahwa kondisi suatu bahan atau sampel adalah sama baik sifatnya, karakteristiknya maupun komposisinya. Homogenitas suatu bahan diuji secara statistik dengan kriteria bahwa suatu bahan dinyatakan homogen jika menunjukkan variansi yang sama (*equal*). Homogenitas sangat penting dalam pembuatan bahan kontrol, karena dengan adanya homogenitas, menunjukkan bahwa bahan kontrol bersifat sama pada seluruh vial (Sugiyarto,2018). Berdasarkan ISO 13528:2005, uji homogenitas dapat dilakukan dengan metode berikut:

- a. Sampel diambil secara acak sebanyak 10 buah.
- b. Ditentukan parameter pemeriksaan dan pemeriksaan parameter dilakukan secara duplo.
- c. Parameter ke-10 sampel tersebut dilakukan pemeriksaan di laboratorium yang sama, oleh teknisi laboratorium (personil atau analis) yang sama, pada waktu (hari) yang sama dan menggunakan peralatan yang sama sehingga didapatkan 10 pasangan data. Data hasil pemeriksaan dihitung secara statistika.



Gambar 2. Skema Uji Homogenitas
Sumber : Samin dan Susanna, 2016.

Perhitungan uji homogenitas yaitu:

- a. Dihitung rata-rata hasil uji siplo dan duplo (X_t) dengan rumus:

$$X_t = (X_{t,1} + X_{t,2})/2, \text{ dimana } X_{t,1} \text{ merupakan hasil uji ke-1 dan } X_{t,2} \text{ merupakan hasil uji ke-2.}$$

- b. Dihitung selisih absolut (W_t) dari hasil simplo dan duplo dengan rumus:

$$W_t = |X_{t,1} - X_{t,2}|$$

- c. Dihitung rata-rata umum (X_r) dengan rumus:

$$X_r = \Sigma X_t/g, \text{ dimana } g \text{ merupakan jumlah sampel yang digunakan.}$$

- d. Dihitung standar deviasi dari rata-rata sampel (S_x) dengan rumus:

$$S_x = \sqrt{\frac{\Sigma (X_t - X_r)^2}{g-1}}$$

- e. Dihitung standar deviasi *within samples* (S_w) dengan rumus:

$$S_w = \sqrt{\frac{\Sigma W_t^2}{2g}}$$

- f. Dihitung standar deviasi *between-samples* (S_s) dengan rumus:

$$S_s = \sqrt{S_x^2 - \frac{S_w^2}{2}}$$

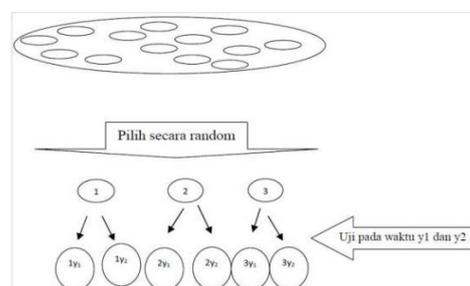
- g. Sampel dinyatakan homogen, jika $S_s \leq 0,3\sigma$, dimana σ merupakan standar deviasi untuk asesmen profisiensi (SDPA), σ dapat ditetapkan melalui CV_{Horwitz} .

- h. $CV_{\text{Horwitz}} = 2^{(1-0,5 \log C)}$, dimana C merupakan konsentrasi yang diukur.

6. Uji Stabilitas Bahan Kontrol

Bahan kontrol harus bersifat stabil yaitu komponen dalam bahan kontrol tidak boleh mengalami perubahan komposisi selama masa penyimpanan (Depkes, 2013). Berdasarkan penelitian dari WHO (1986), menyatakan bahwa kestabilan serum yang disimpan dan telah dialiquot selama 8 bulan pada suhu -20°C . Semua analit kimia yang diujikan stabil pada suhu -20°C , kecuali untuk alkali fosfatase dan bilirubin yang hanya stabil selama 6 minggu karena aktivitas enzim didalamnya. Berdasarkan ISO 13528:2005, uji stabilitas setelah penyimpanan selama waktu tertentu dapat dilakukan sebagai berikut:

- a. Uji stabilitas harus dilakukan di laboratorium dan kondisi yang sama dengan uji homogenitas.
- b. Metode pemeriksaan yang digunakan sama dengan uji homogenitas.
- c. Sampel dipilih secara acak sebanyak 3 buah.
- d. Sampel dibagi menjadi dua untuk dilakukan pemeriksaan duplo.



Gambar 3. Skema Uji Stabilitas
Sumber : Samin dan Susanna, 2016.

Perhitungan uji stabilitas yaitu:

- a. Dihitung rata-rata pengujian pertama ($Y_{t,1}$) dan pengujian kedua ($Y_{t,2}$) dari data uji stabilitas.

- b. Dihitung selisih rata-rata hasil pengujian yang diperoleh pada uji homogenitas X_r dengan rata-rata hasil yang diperoleh pada uji stabilitas Y_r .
- c. Bahan kontrol dikatakan stabil jika $|X_r - Y_r| \leq 0,3\sigma$.

7. Serum Sapi sebagai Alternatif Serum Kontrol

Serum adalah cairan yang didapat jika darah dibiarkan membeku dan merupakan plasma yang telah kehilangan fibrinogen (unsur pembeku darah) (Wibowo, 2008). Cara pengambilan serum yaitu dengan pembekuan darah pada suhu kamar selama 20-30 menit. Kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-15 menit sampai cairan serum terpisah dari sel-sel darah yang mengendap didasar tabung. Kemudian serum yang sudah terpisah dari bekuan darah dipindahkan dengan menggunakan pipet ke dalam wadah lain yang tertutup rapat dan tidak mengkontaminasi serum paling lambat 2 jam setelah pengambilan spesimen (Depkes, 2013).

Serum yang dipakai harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik, hemolisis atau lipemik (Depkes, 2013). Serum ikterik merupakan serum berwarna kuning kecoklatan yang diakibatkan karena adanya hiperbilirubinemia (peningkatan kadar bilirubin dalam darah). Serum hemolisis disebabkan oleh pecahnya membran eritrosit disertai keluarnya zat-zat yang terkandung didalamnya, sehingga serum tampak kemerahan dan dapat menyebabkan kesalahan dalam analisis. Serum lipemik adalah

serum yang keruh, putih seperti susu karena hiperlipidemia (peningkatan kadar lemak dalam darah) atau adanya kontaminasi bakteri.

Menurut WHO (1986), penggunaan serum hewan salah satunya serum sapi sangat dianjurkan sebagai serum kontrol dibandingkan serum manusia, dengan alasan:

- a. Resiko serius terhadap infeksi dari serum manusia yang merupakan agent penyebab dari Hepatitis dan HIV.
- b. Donor darah manusia dalam jumlah yang sangat besar tidak dapat dibenarkan.
- c. Dari berbagai hasil penelitian yang telah dilakukan, penggunaan serum hewan sebagai serum kontrol menunjukkan hasil yang sangat memuaskan.

Berdasarkan penelitian WHO, menunjukkan konsentrasi perkiraan beberapa analit umum dari manusia dan beberapa jenis hewan. Berdasarkan tabel di bawah ini terlihat beberapa parameter yang telah dilakukan penelitian oleh WHO yang memiliki nilai menyerupai serum manusia.

Tabel 2. Konsentrasi Perkiraan Beberapa Analit dari Manusia dan Sapi

Analit	Satuan	Manusia	Sapi
Albumin (BCG)	g/l	43	32
Total protein	g/l	70	68
Bilirubin	$\mu\text{mol/l}$	7	3,0
Kreatinin	$\mu\text{mol/l}$	80	97
Urea	mmol/l	4,7	4,3
Glukosa	mmol/l	5,0	2,8
Amilase	U/l	180	15
Potasium	mmol/l	4,3	4,3
Sodium	mmol/l	141	142
Kalsium	mmol/l	2,5	2,68

Sumber : WHO,1986.

8. Glukosa Darah

a. Definisi Glukosa Darah

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 (Marks dkk., 2000).

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Insulin dan glukagon yang berasal dari pankreas mempengaruhi kadar glukosa darah. Insulin digunakan untuk permeabilitas membran sel terhadap glukosa dan transportasi glukosa ke dalam sel. Glukagon menstimulasi glikogenolisis (perubahan glikogen cadangan menjadi glukosa) dalam hati (Kee,2008).

Pengaturan kadar glukosa darah tergantung pada keberadaan penyimpanan glikogen di hati. Jika kadar glukosa darah rendah, maka glikogen di hati akan dipecah menjadi glukosa melalui proses glikogenolisis dan mengalir di dalam darah untuk dikirim ke otot rangka dan organ lain yang dibutuhkan. Jika kadar glukosa darah tinggi, maka glukosa akan diserap oleh jaringan dengan bantuan hormon insulin. Kadar glukosa dalam darah diatur oleh beberapa hormon diantaranya insulin dan glukagon. Hormon insulin berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dan dibentuk oleh sel-sel beta pulau Langerhans pankreas. Hormon glukagon berfungsi untuk meningkatkan kadar glukosa dan sintesis glukosa dari asam amino (ADA,2010).

b. Metabolisme Glukosa Darah

Lebih dari 50% kalori dalam makanan sehari-hari diperoleh dari kanji, sukrosa dan laktosa. Karbohidrat makanan tersebut diubah menjadi glukosa, galaktosa dan fruktosa di saluran cerna. Monosakarida diserap dari usus, masuk ke dalam darah dan berpindah ke jaringan tempat zat tersebut dimetabolis (Marks dkk., 2000).

Setelah dibawa ke dalam sel, glukosa mengalami fosforilasi oleh suatu heksokinase menjadi glukosa 6-fosfat. Glukosa 6-fosfat masuk ke sejumlah jalur metabolik. Tiga jalur yang biasa terdapat pada semua jenis sel adalah glikolisis, jalur pentose fosfat dan sintesis glikogen. Fruktosa dan galaktosa diubah menjadi zat antara metabolisme glukosa

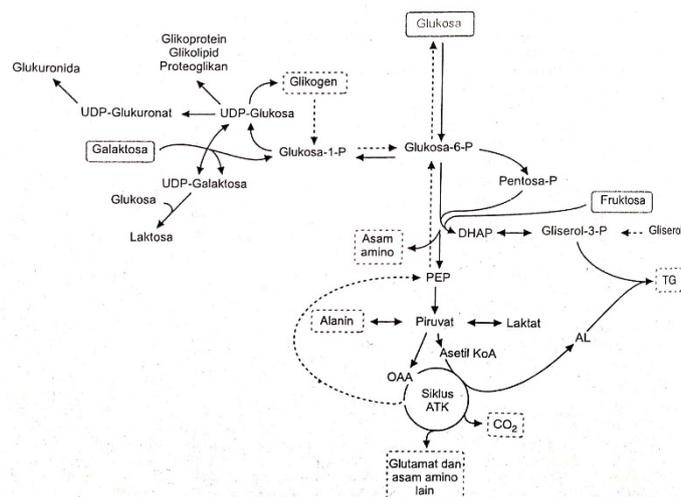
di dalam jaringan. Dengan demikian, gula-gula tersebut sejajar glukosa (Marks dkk., 2000).

Nasib utama glukosa 6-fosfat adalah oksidasi melalui jalur glikolisis, yang merupakan sumber ATP untuk semua jenis sel. Sel yang tidak memiliki mitokondria tidak dapat mengoksidasi bahan bakar lain. Sel tersebut menghasilkan ATP dari glikolisis anaerobik (perubahan glukosa menjadi laktat). Sel yang memiliki mitokondria mengoksidasi glukosa menjadi CO_2 dan H_2O melalui glikolisis dan siklus asam trikarbonat. Sebagian jaringan, misalnya otak, bergantung pada oksidasi glukosa menjadi CO_2 dan H_2O untuk penyediaan energi karena kapasitas jaringan tersebut menggunakan bahan bakar lain terbatas (Marks dkk., 2000).

Nasib glukosa 6-fosfat lainnya yang penting adalah oksidasi melalui jalur pentosa fosfat, yang menghasilkan NADPH. Ekuivalen reduksi pada NADPH digunakan untuk reaksi biosintetik dan untuk mencegah kerusakan oksidatif pada sel. Dalam jalur ini, glukosa mengalami dekarboksilasi oksidatif menjadi gula 5-karbon (pentosa), yang dapat masuk kembali ke jalur glikolitik. Gula-gula tersebut juga dapat digunakan sintesis nukleotida (Marks dkk., 2000).

Glukosa 6-fosfat juga diubah menjadi UDP-glukosa, yang memiliki banyak fungsi di dalam sel. Nasib utama UDP-glukosa adalah sintesis glikogen, yaitu polimer untuk menyimpan glukosa. Walaupun sebagian besar sel memiliki glikogen sebagai pemasok

glukosa dalam keadaan darurat, namun simpanan terbesar adalah di otot dan hati. Glikogen otot digunakan untuk menghasilkan ATP selama kontraksi otot. Glikogen hati digunakan untuk mempertahankan kadar glukosa darah selama puasa dan olahraga atau pada saat kebutuhan meningkat (Marks dkk., 2000).

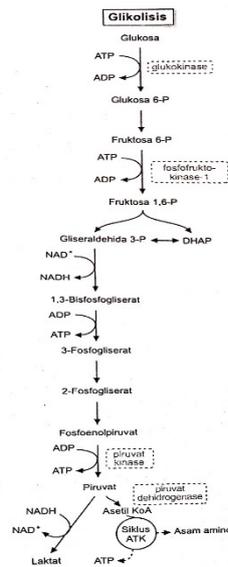


Gambar 4. Gambaran Ringkas Jalur Utama Metabolisme Glukosa

Sumber: Marks dkk., 2000.

c. Glikolisis

Glikolisis adalah reaksi pelepasan energi yang memecah satu molekul glukosa (terdiri dari 6 atom karbon) atau monosakarida yang lain menjadi dua molekul asam piruvat (terdiri dari 3 atom karbon), 2 NADH (nicotinamide Adenin Dinucleotide H), dan 2 ATP (Murray dkk., 2009).



Gambar 5. Glikolisis di Hati

Sumber: Marks dkk., 2000.

d. Nilai normal kadar glukosa

Tabel 3. Nilai Rujukan Glukosa Serum atau Plasma

Pemeriksaan Glukosa (Serum atau Plasma)	Dewasa	Anak-anak	Lansia
Puasa	70-110 mg/dL	60-100 mg/dL	70-120 mg/dL
Sewaktu	<140 mg/dL	<120 mg/dL	<160 mg/dL
2 jam PP	<140 mg/dL	<120 mg/dL	<160 mg/dL

Sumber : Kee,2008.

e. Metode pemeriksaan glukosa darah

1) Metode kimia atau reduksi

Prinsip metode kimia yaitu proses kondensasi dengan akromatik amin dan asam asetat glacial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau yang kemudian diukur secara fotometris. Kelemahan menggunakan metode ini adalah

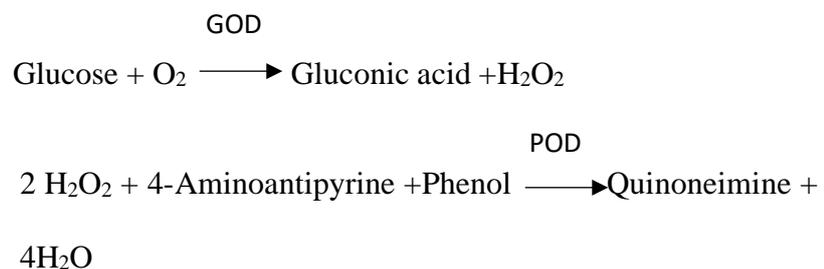
memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang dan dengan pemanasan, sehingga kemungkinan terjadi kesalahan lebih besar. Selain itu, reagen pada metode ortho-toluidin bersifat korosif (Naby1,2009).

2) Metode enzimatik

a) Metode Glukosa Oksidase (GOD-PAP)

Prinsip pada metode GOD-PAP adalah penentuan kadar glukosa setelah oksidasi enzimatik oleh glucose oxidase. Dengan indikator kolorimetri quinoneimine, yang terbentuk dari 4-aminoantipyrine dan phenol oleh hydrogen peroksida dibawah pengaruh katalis peroksida (Reaksi Trinder) (Diasys Diagnostics,2012).

Reaksi pada metode Glukosa Oksidase (Reaksi Tinder) :



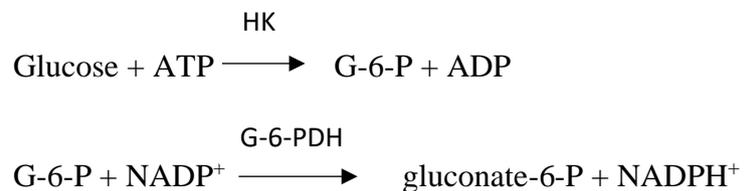
Gambar 6. Reaksi pada Metode Glukosa Oksidase

b) Metode Heksokinase

Prinsip pada metode heksokinase adalah heksokinase mengkatalisasi fosforilasi glukosa menjadi glucose-6-phosphate oleh ATP. Glucose-6-phosphate dehidrogenase mengoksidasi glucose-6-phosphate Bersama NADP menjadi

gluconate-6-phosphate. Rasio pembentukan NADPH selama reaksi proporsional dengan konsentrasi glukosa dan diukur secara fotometrik (Roche Diagnostics,2016).

Reaksi pada metode Heksokinase:



Gambar 7. Reaksi pada Metode Heksokinase

c) Reagen Kering (Gluco DR)

Reagen kering adalah alat pemeriksaan glukosa darah secara *invitro* yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah secara kuantitatif dan *screening* pemeriksaan kadar glukosa darah. Sampel yang digunakan adalah darah segar kapiler atau darah vena dan tidak dapat menggunakan sampel berupa plasma atau serum darah. Prinsip pada metode ini adalah tes strip menggunakan enzim glukosa oksidase dan didasarkan pada teknologi biosensor yang spesifik untuk pengukuran glukosa. Tes strip mempunyai bagian yang dapat menarik darah utuh dari lokasi pengambilan atau tetesan darah ke dalam zona reaksi. Glukosa oksidase dalam zona reaksi kemudian akan mengoksidasi glukosa di dalam darah. Intensitas arus elektron terukur oleh alat dan terbaca sebagai konsentrasi glukosa di dalam sampel darah (Naby1,2009).

9. Etilen Glikol

a. Definisi Etilen Glikol

Etilen glikol adalah suatu senyawa kimia yang nama lain seperti 1,2-etanediol, 1,2-dihydroxythane, glycol dan polietilen glikol. Etilen glikol merupakan sebuah diol, senyawa kimia yang mengandung dua gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon yang terpisah pada rantai. (Pubchem, 2004). Etilen glikol merupakan senyawa organik yang tidak berwarna, tidak berbau, memiliki viskositas yang rendah sehingga menyebabkan cairan bersifat higroskopis. Etilen glikol dapat menurunkan titik beku pelarutnya dengan menghambat pembentukan kristal es pelarut (Trisnani,2015). Senyawa ini pertama kali ditemukan oleh Wurtz pada tahun 1850, dengan perlakuan (reaksi) dari 1,2-*dibromoetan* dengan perak asetat menghasilkan etilen glikol diasetat, dilanjutkan dengan dihidrolisis menjadi etilen glikol (McKetta, 1984).

b. Karakteristik Etilen Glikol

Menurut McKetta (1984), terdapat beberapa sifat-sifat fisika etilen glikol antara lain:

- 1) Rumus molekul : $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
- 2) Bentuk : Cair
- 3) Berat molekul : 62,07
- 4) Densitas : 1,1155 kg/L pada 20°C
- 5) Titik didih : 197,6°C

- 6) Titik beku : -13°C
- 7) Viskositas : 20,9 cP pada 20 °C
- 8) Warna : Jernih dan tidak berwarna

c. Kegunaan Etilen Glikol

Etilen glikol memiliki beberapa kegunaan baik dalam kegiatan sehari-hari maupun di dalam perindustrian. Beberapa manfaat dari etilen glikol antara lain:

1) Bahan anti beku

Larutan etilen glikol mempunyai perpindahan panas yang baik dan titik didih yang lebih besar daripada air.

2) Bahan baku *polyester fiber*

Penggunaan etilen glikol sebagai bahan baku *polyester fiber* digunakan dalam industri tekstil.

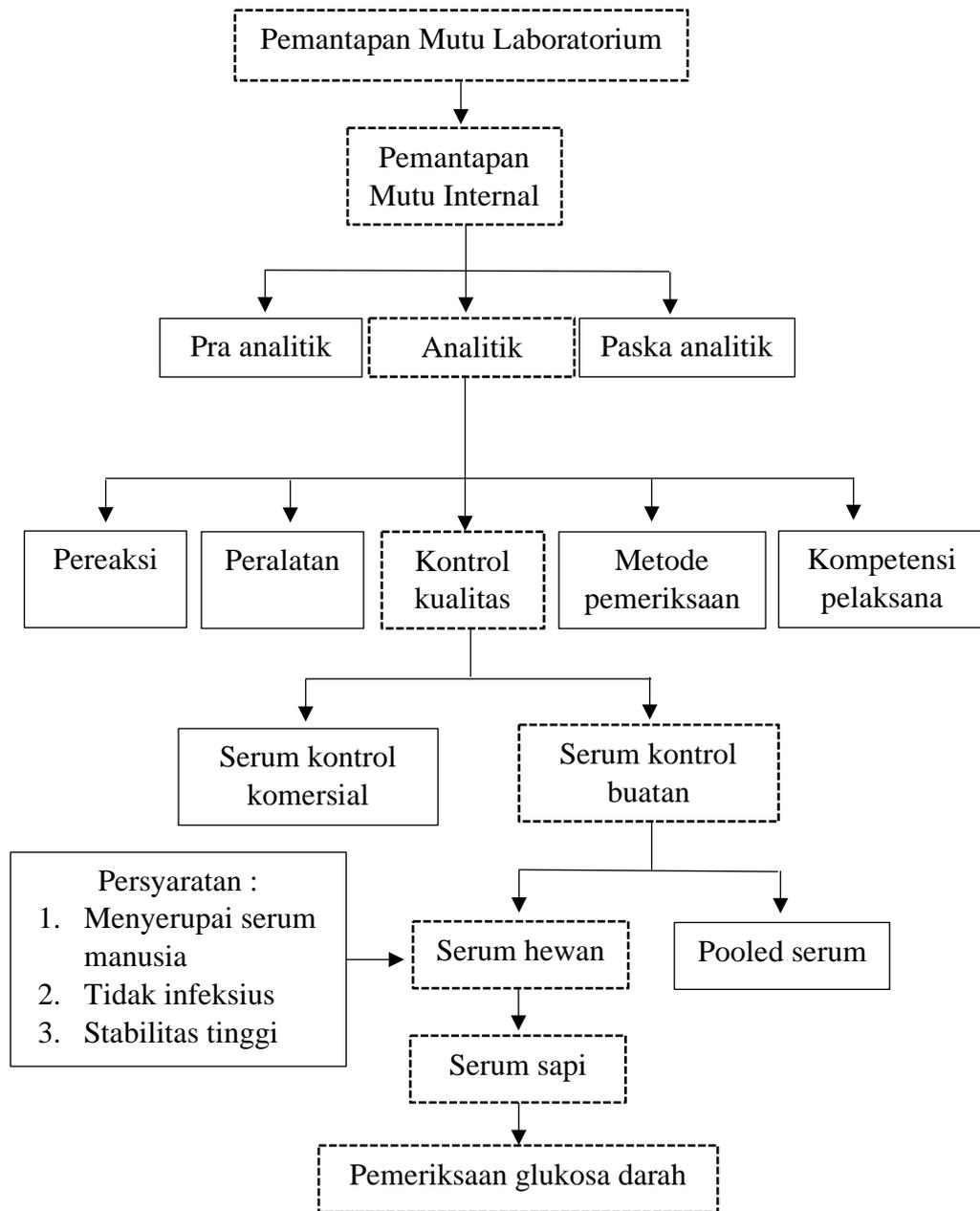
3) Resin

Etilen glikol digunakan sebagai bahan pembuatan resin polyester bersama-sama dengan Maleic Pthalic anhydries dan Vinyl-type monomers.

4) Berbagai keperluan lain

Etilen glikol digunakan sebagai fluida hidrolik, kapasitor, zat adiktif dalam bolpoin dan sebagai pelarut yang baik (McKetta,1984).

B. Kerangka Teori



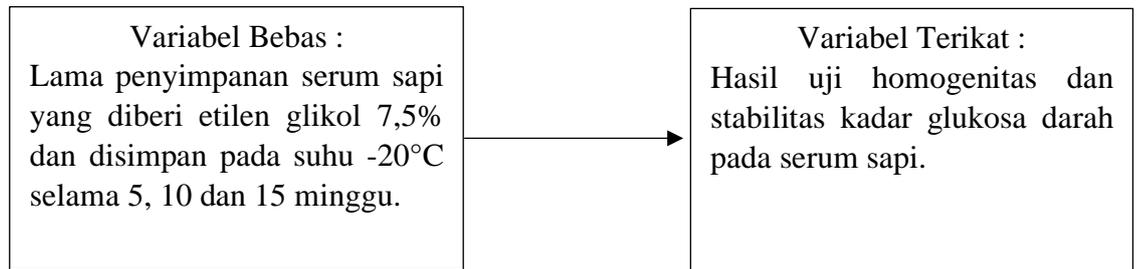
Gambar 8. Kerangka Teori Penelitian
Sumber: Kemenkes, 2013.

Keterangan :

Yang diteliti : -----

Yang tidak diteliti : _____

C. Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah serum sapi yang diberi etilen glikol 7,5% dan disimpan pada suhu -20°C selama 5, 10 dan 15 minggu homogen dan stabil terhadap kadar glukosa darah.