

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Glukosa Darah**

###### **a. Pengertian**

Glukosa merupakan produk akhir metabolisme karbohidrat dan merupakan sumber energi utama untuk organisme hidup, yang utilitasnya dikontrol oleh insulin (Harjono, dkk; 1996).

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

###### **b. Metabolisme**

Lebih dari 50% kalori dalam makanan sehari-hari diperoleh dari kanji, sukrosa, dan laktosa. Karbohidrat makanan ini 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, Marks, & Smith, 2012).

Setelah dibawa ke dalam sel, glukosa mengalami fosforilasi oleh suatu heksokinase menjadi glukosa 6-fosfat. Glukosa 6-fosfat kemudian dapat masuk ke sejumlah jalur metabolik. Tiga jalur yang biasa terdapat pada semua jenis sel adalah glikolisis, jalur pentosa fosfat, dan sintesis glikogen. Di dalam jaringan, fruktosa dan galaktosa diubah menjadi zat antara metabolisme glukosa. Dengan demikian, nasib gula-gula ini sejajar dengan nasib yang dialami oleh glukosa (Marks, Marks, & Smith, 2012).

Nasib utama glukosa 6-fosfat adalah oksidasi melalui jalur glikolisis, yang merupakan sumber ATP (*Adenosine Tri-Phosphate*) untuk semua jenis sel. Nasib glukosa 6-fosfat lain yang penting adalah oksidasi melalui jalur fosfat, yang menghasilkan NADPH (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*). Ekuivalen reduksi pada NADPH digunakan untuk reaksi biosintetik dan untuk mencegah kerusakan oksidatif pada sel (Marks, Marks, & Smith, 2012).

Glukosa 6-fosfat juga diubah menjadi UDP-glukosa (*Uridine Diphosphate Glucose*), 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, Marks, & Smith, 2012).

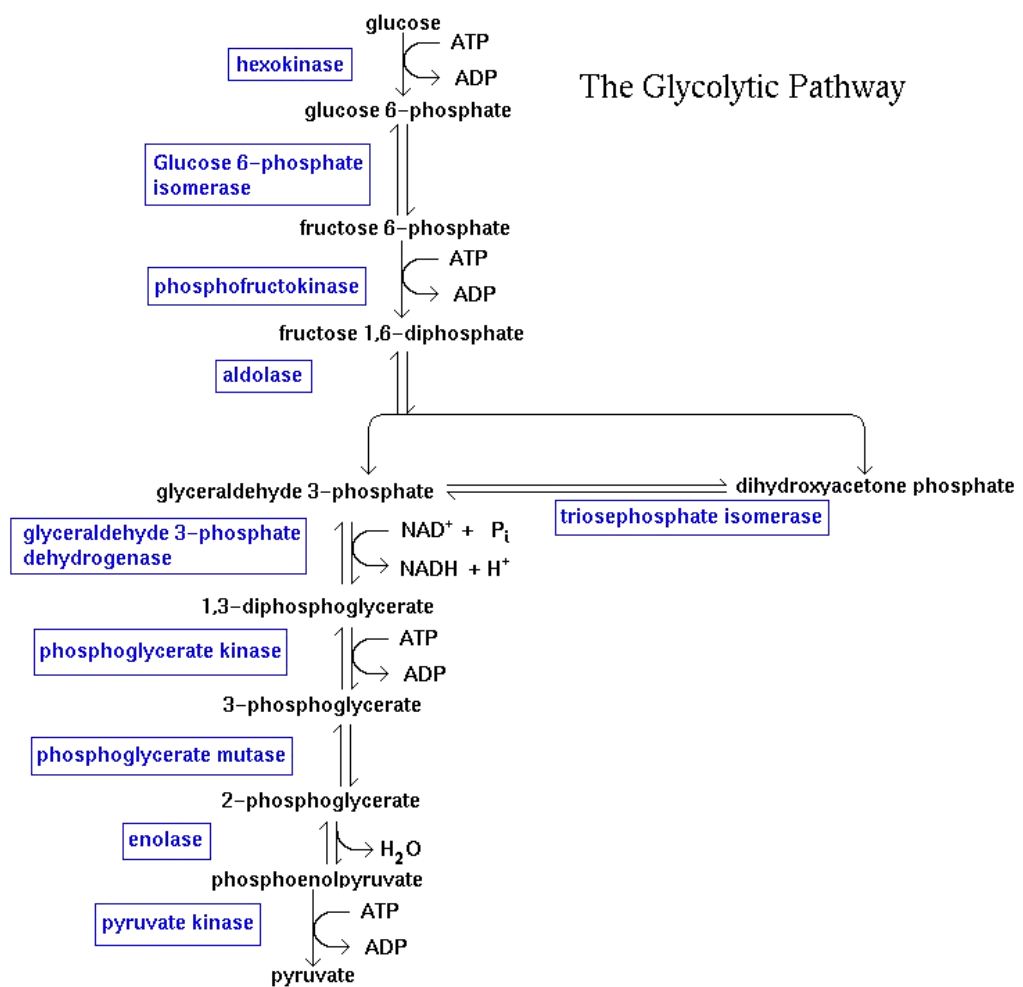
Semua sel dengan tiada hentinya mendapat glukosa; tubuh mempertahankan kadar glukosa dalam darah yang konstan (sekitar 80-100 mg/dL) walaupun pasokan makanan dan kebutuhan jaringan berubah-ubah sewaktu kita tidur, makan dan bekerja. Proses ini disebut homeostasis glukosa (Marks, Marks, & Smith, 2012).

Kadar glukosa darah yang rendah (hipoglikemia) dicegah dengan pelepasan glukosa dari simpanan glikogen hati yang besar (glikogenolisis); melalui sintesis glukosa dari laktat, gliserol, dan asam amino di hati (glukoneogenesis); dan melalui pelepasan asam lemak dari simpanan jaringan adiposa (lipolisis) sebagai bahan bakar alternatif apabila pasokan glukosa tidak mencukupi (Marks, Marks, & Smith, 2012).

Kadar glukosa dalam darah yang tinggi (hiperglikemia) dicegah oleh perubahan glukosa menjadi glikogen dan perubahan glukosa menjadi asilgliserol di hati. Dengan demikian, jalur penggunaan glukosa sebagai bahan bakar tidak dapat dianggap terpisah sama sekali dari jalur yang melibatkan metabolisme asam amino dan asam lemak (Marks, Marks, & Smith, 2012).

c. Glikolisis

Proses glikolisis terjadi dengan melibatkan enzim enolase yang akan mengubah glukosa menjadi piruvat melalui jalur glikolisis (Marks, Marks, & Smith, 2012).



Gambar 1. Skema Jalur Glikolisis

d. Jenis pemeriksaan laboratorium glukosa

Kee (2008), ada beberapa jenis pemeriksaan yang dilakukan terhadap kadar glukosa dalam darah, antara lain pemeriksaan glukosa darah puasa (GDP), pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS), pemeriksaan glukosa darah 2 jam *post prandial* (2 jam PP).

1) Glukosa darah puasa (GDP)

Tujuan dari pemeriksaan ini untuk memastikan diagnosis status preadiabetes atau diabetes melitus dan memantau kadar glukosa darah pada klien diabetik mengonsumsi obat antidiabetik (Kee, 2008).

Pengambilan darah dilakukan pada pagi hari pada pukul 7 pagi dan 9 pagi dengan status puasa, kecuali minum air putih masih diperbolehkan selama 12 jam sebelum uji dilakukan (Kee, 2008).

2) Glukosa darah sewaktu (GDS)

Dilakukan untuk mengetahui kadar gula darah pasien saat itu juga. Tidak perlu ada persiapan khusus dari pasien (Kee, 2008).

3) Glukosa darah 2 jam *post prandial* (2 jam PP)

Dilakukan untuk mengukur respon klien terhadap asupan tinggi karbohidrat 2 jam setelah makan. Hal ini dilakukan untuk pemindaian terhadap prediabetes, normalnya dianjurkan jika

kadar gula darah puasa normal tinggi atau sedikit meningkat (Kee, 2008).

Pengambilan darah dilakukan 2 jam setelah pasien selesai sarapan pagi atau makan siang. Pasien tidak boleh makan selama 2 jam sebelum uji dilakukan, yakni setelah sarapan pagi atau makan siang, tetapi pasien tetap boleh minum (Kee, 2008).

e. Metode pemeriksaan glukosa darah

1) 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 (Nabyl, 2009).

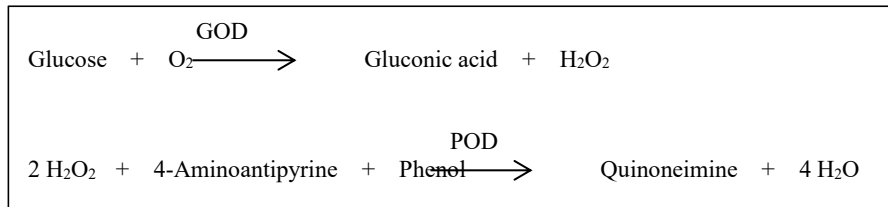
Beberapa kelemahan / kekurangannya adalah metode kimia ini memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang dan dengan pemanasan, sehingga kemungkinan terjadi kesalahan lebih besar. Selain itu reagen pada metode ortho-toluidin bersifat korosif (Nabyl, 2009).

2) Metode enzimatik

a) Metode Glukosa Oksidase (GOD-PAP)

Prinsip : Penentuan kadar glukosa setelah oksidasi enzimatis oleh glucose oxidase. Dengan indikator kolorimetri quinoneimine, yang terbentuk dari 4-aminoantipyrine dan

phenol oleh hidrogen peroksida dibawah pengaruh katalis peroksida (Reaksi Trinder) (Diasys Diagnostics, 2012).

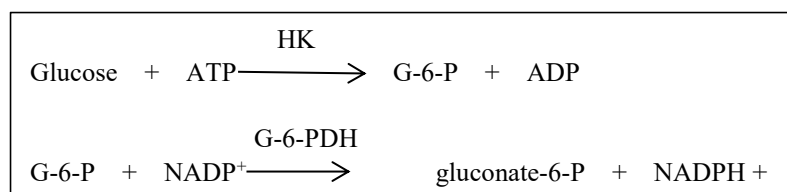


Reaksi 1. Reaksi pada metode Glukosa Oksidase (Reaksi Tندر)

b) Metode Heksokinase

Prinsip : UV Test. Metode enzimatik dengan heksokinase. Heksokinase mengkatalisasi fosforilasi glukosa menjadi glucose-6-phosphate oleh ATP.

Glucose-6-phosphate dehidrogenase mengoksidasi glucose-6-phosphate bersama NADP menjadi gluconate-6-phosphate. Tanpa ada karbohidrat lain yang teroksidasi. Rasio pembentukan NADPH selama reaksi proporsional dengan konsentrasi glukosa dan diukur secara fotometrik (Roche Diagnostics, 2016).



Reaksi 2. Reaksi pada metode Heksokinase

c) Reagen Kering (Gluco DR)

Adalah alat pemeriksaan glukosa darah secara *invitro*, dapat dipergunakan untuk mengukur kadar glukosa darah secara

kuantitatif, dan untuk *screening* pemeriksaan kadar glukosa darah. Sampel dapat dipergunakan darah segar kapiler atau darah vena, tidak dapat menggunakan sampel berupa plasma atau serum darah (Nabyl, 2009).

Prinsip : 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/tetes 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 (Nabyl, 2009).

f. Nilai normal kadar glukosa

Tabel 1. Nilai Rujukan Glukosa Serum/Plasma

Pemeriksaan Glukosa (Serum/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

g. Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa

Kee (2008), ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa dalam darah, diantaranya adalah :

- 1) Obat diuretik dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah.



- 2) Trauma, stress dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.
- 3) Penundaan pemeriksaan serum dapat menyebabkan penurunan glukosa darah.
- 4) Merokok dapat meningkatkan kadar glukosa darah serum.
- 5) Aktifitas yang berat sebelum uji laboratorium dilakukan dapat menurunkan kadar glukosa darah.

h. Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan glukosa

Hormon-hormon yang dapat mengganggu pemeriksaan kadar glukosa darah (insulin, glukagon, adrenalin, *hydrocortisone*, *thyroxin*, dan hormon pertumbuhan), hormon tersebut dapat berpengaruh terhadap kadar glukosa darah dengan cara menstimulasi proses-proses pembentukan glukosa secara kimiawi.

Sampel darah yang diperiksa dalam pemeriksaan glukosa sangat rentan terhadap glikolisis secara *in vitro* yang menurunkan 5-7% dari kadar glukosa darah sampel perjamnya. Proses glikolisis ini akan meningkat apabila terdapat keadaan seperti leukositosis namun bisa diturunkan dengan pembekuan sampel. Untuk menghindari adanya penurunan kadar glukosa darah akibat sedikit tertundanya pemeriksaan, baik akibat terhambatnya transportasi dari tempat pengambilan sampel ke laboratorium ataupun keterbatasan analisis dan alat serta bahan, digunakan antikoagulan yang dapat mengintervensi terjadinya glikolisis, yaitu natrium fluorida (NaF). Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa

penambahan natrium fluorida berpengaruh dalam meminimalisasi glikolisis *in vitro* (Agung, Retnoningrum, & Edward, 2017).

## 2. Penundaan Pemeriksaan

Penundaan berasal dari kata tunda yang berarti menghentikan dan akan dilangsungkan lain kali (lain waktu); mengundurkan waktu pelaksanaan; menangguhkan. Penundaan sendiri dapat diartikan sebagai proses, cara, perbuatan menunda (KBBI web, 2018).

Penundaan pemeriksaan dapat mengakibatkan perubahan konsentrasi analit dan perubahan kondisi sampel sehingga menurunkan kualitas sampel yang diperiksa. Hemolisis dapat terjadi pada proses pra-analitik seperti saat sampling, transportasi, dan penyimpanan. Terjadinya hemolisis secara fisik dapat disebabkan oleh pecahnya eritrosit karena hipotonisitas, penurunan atau peningkatan tekanan vakum, juga dapat terjadi selama proses masuknya darah melalui alat flebotomi (WHO, 2002).

Pemeriksaan laboratorium mungkin memerlukan perlakuan khusus untuk menjaga agar konsentrasi analit tidak tetap stabil seiring dengan berjalannya waktu penundaan pemeriksaan karena berbagai faktor seperti pada proses transportasi sampel (Quest Diagnostics, 2018).

Meski demikian penundaan pemeriksaan sering terjadi di lapangan akibat beberapa faktor. Salah satunya yang sering terjadi adalah penundaan karena proses transportasi. Kemungkinannya kecil untuk dapat membawa alat uji ke setiap tempat pengambilan sampel atau spesimen

yang jauh dari laboratorium uji. Mobilisasi alat membuat goncangan yang dapat mempengaruhi kondisi alat, sehingga hal ini harus dihindari. Sehingga petugas lebih sering didapatkan membawa alat sentrifugasi untuk memproses sampel dan box pendingin untuk menyimpan sampel tersebut agar kondisi sampel tetap terjaga.

Untuk mengetahui kadar glukosa direkomendasikan sampel darah diperiksa segera karena penurunan kadar glukosa sampel bisa terjadi sejak 10 menit pertama sejak pengambilan darah. Namun untuk mencegahnya dapat digunakan fluorida, monoiodoacetat, dan mannososa (WHO, 2002).

### **3. Natrium Fluorida**

Natrium fluorida adalah senyawa anorganik kimia. Merupakan padatan tak berwarna yang mudah larut dalam air dan menjadi sumber ion fluorida dalam beberapa keperluan yang berbeda. Senyawa ini tidak korosif terhadap aluminium. Natrium fluorida lebih murah dan lebih tidak higroskopik jika dibandingkan dengan garam kalium fluorida. Penggunaan natrium fluorida adalah sebagai insektisida, fluorinasi simpanan air, pengawet kayu, bahan pembersih, pembuatan kaca, atau digunakan dalam banyak hal lainnya (Pubchem, 2018).

Sebagai antikoagulan, natrium fluorida biasa digunakan dalam bentuk serbuk dengan perbandingan 10mg NaF untuk 1mL darah. Penggunaan NaF adalah sebagai pengawet darah dalam pemeriksaan glukosa darah karena dapat menghambat glikolisis.

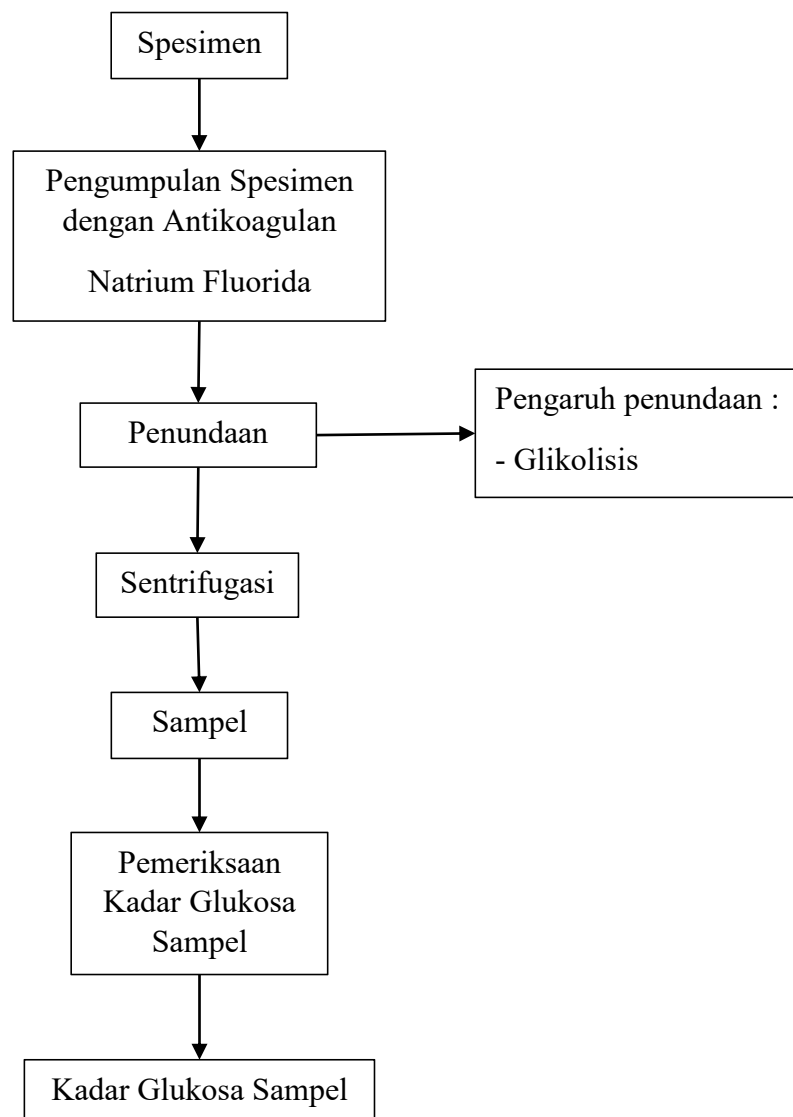
Mikesh & Bruns (2008) melakukan penelitian tentang kinerja NaF sebagai agen antiglikolitik dan pengaruh suhu penyimpanan terhadap kadar glukosa darah sampel dan membandingkannya dengan kadar laktat yang merupakan produk akhir metabolisme glukosa. Pada penelitian ini Mikesh membandingkan kadar glukosa dan laktat yang diperiksa pada 0, 15, 30, 45, 60, dan 90 menit paska sampling. Kinerja fluorida dalam memblokir enolase terlihat dari <5 menit pertama, meski demikian masih didapatkan penurunan glukosa dan peningkatan laktat. Pada tabung yang disimpan dengan es baik dengan NaF ataupun tidak, didapatkan penurunan glukosa 0,1 mmol/L (1,8 mg/dL) bahkan saat 90 menit setelah sampling.

Fluorida terutama bertindak sebagai penghambat enolase dalam jalur glikolisis. Fluorida menghambat enzim tersebut dengan kuat karena adanya fosfat inorganik. Jenis penghambatnya adalah ion fluorofosfat, dimana saat berikatan dengan magnesium membentuk kompleks dengan enolase dan menonaktifkan enzim. Tertundanya fluorida dalam mencegah penurunan kadar glukosa darah seringkali dikaitkan dengan kenyataan tertundanya ion fluorida untuk memasuki sel darah dimana enzim glikolitik berada. Meskipun begitu beberapa penelitian meragukan teori ini (Mikesh & Bruns, 2008).

Tabung BD Vacutainer® Fluoride mengandung penghambat proses glikolitik dan digunakan untuk penentuan kadar glukosa pada plasma. Kecuali yang telah disebutkan sebelumnya, semua tabung BD

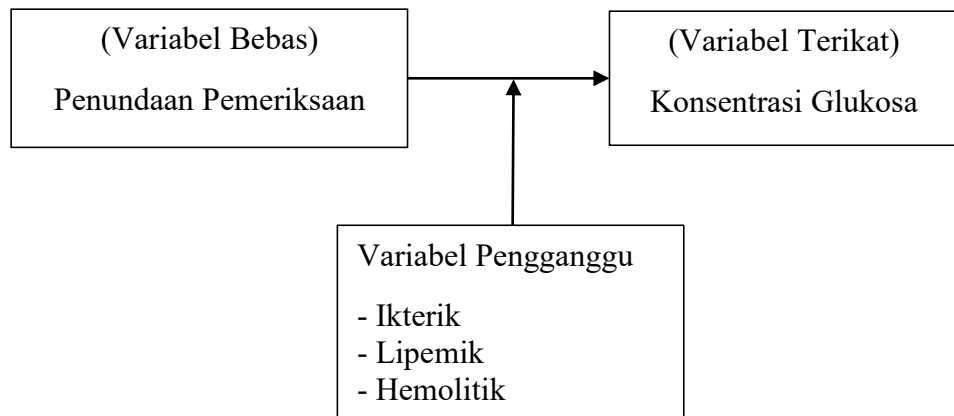
Vacutainer® Fluoride mengandung campuran potasium oksalat dan sodium florida (BD Company, 2009).

## B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

### C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

### D. Hipotesis Penelitian

Tidak ada pengaruh lama penundaan pemeriksaan terhadap kadar glukosa pada tabung NaF.