

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Glukosa

Glukosa terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Insulin dan glukagon, dua hormon yang berasal dari pankreas, dapat mempengaruhi 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 menstimulus glikogenolisis (perubahan glikogen cadangan menjadi glukosa) dalam hati (Kee, 2014).

Kadar glukosa dalam darah dalam tubuh dijaga dalam jumlah konstan, dimana tubuh melakukan proses glikogenesis, glikogenolisis, dan glukoneogenesis. Proses-proses tersebut dikendalikan oleh sekresi hormon-hormon tertentu di dalam tubuh. Hormon tersebut akan memicu kerja enzim-enzim yang berperan dalam membentuk glikogen, memecah glikogen, ataupun membentuk glukosa (Prastyani, Sukeksi, & Anggraini, 2017)

Glikogenesis adalah pembentukan glikogen dari glukosa, apabila terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah (misalnya beberapa saat setelah makan) maka pancreas akan mensekresikan hormone insulin yang akan menstimulasi penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen di dalam hati dan otot. Hormon insulin akan menstimulusasi enzim glikogen sintase

untuk memulai proses glikogenesis.

Glikogenolisis merupakan proses pemecahan molekul glikogen menjadi glukosa, apabila tubuh dalam keadaan lapar, tidak ada asupan makanan, kadar glukosa dalam darah akan menurun. Glukosa diperoleh dengan memecah glikogen menjadi glukosa yang kemudian digunakan untuk memproduksi energi.

Glukoneogenesis adalah proses sintesis (pembentukan) glukosa dari sumber bukan karbohidrat. Molekul yang umum sebagai bahan baku glukosa adalah asam piruvat, namun oxaloasetat dan dihidroxiaseton fosfat dapat juga menjalani proses glukoneogenesis. Glukoneogenesis terjadi terutama dalam hati dan dalam jumlah sedikit terjadi pada korteks ginjal. Glukoneogenesis sangat sedikit terjadi di otak, otot rangka, otot jantung dan beberapa jaringan lainnya. Umumnya glukoneogenesis terjadi pada organ-organ yang membutuhkan glukosa dalam jumlah banyak. Glukoneogenesis terjadi di hati untuk menjaga kadar glukosa darah tetap dalam kondisi normal (Prastyani *et al.*, 2017)

Penurunan kadar gula darah disebut hipoglikemia terjadi akibat asupan makanan yang tidak adekuat atau darah terlalu banyak mengandung insulin (Kee, 2007). Penyebab terjadinya hipoglikemia adalah kelaparan dan latihan jasmani, reaksi terhadap pemasukan glukose (fungsional, permulaan diabetes mellitus dan setelah gastrektomi), kegiatan berlebihan dari sel beta (insulinoma dan hyperplasia), penyakit endokrin (hipotriodism, hipopituitarism dan hipoadrenalism), obat (insulin,

sulphoneura, salisilat, dan paracetamol), sensitiviti terhadap leucine, galaktose, fructose, alcohol dan tembakau, penyakit hati (penimbunan glikogen dan hepatoma), neoplasma, idiopatik pada bayi, dan bayi baru lahir (malnutrisi fetal) (Kosasih, 1984). Nilai rujukan kadar glukosa pada gula darah puasa dengan sampel serum dan plasma adalah 70-110 mg/dl (Kee, 2007).

Peningkatan kadar gula darah disebut hiperglikemia, terjadi akibat insulin yang beredar tidak mencukupi, kondisi ini disebut sebagai diabetes mellitus (DM). Kadar gula darah puasa yang mencapai > 125 mg/dl biasanya menjadi indikasi terjadinya diabetes, dan untuk memastikan diagnosis saat gula darah mencapai kadar tepat di garis normal atau sedikit di atasnya, harus dilakukan uji gula darah pascaprandial / pascamakan, dan/atau uji toleransi glukosa. Penyebab peningkatan kadar glukosa darah diantaranya pengaruh obat-obat kortison, tiazid dan “loop”-diuretik trauma atau *stress* dan kebiasaan merokok (Kee, 2007).

B. Sampel Pemeriksaan Glukosa

Pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan dengan sampel serum, plasma dan whole blood. Untuk pemeriksaan kimia klinik dan imunologi umumnya digunakan 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, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan

sel-selnya.

Sentrifugasi merupakan proses pemisahan benda padat dari benda cair dengan dilakukan pemutaran, ketika darah disentrifugasi maka sel darah yang lebih berat akan mengendap ke bawah sedangkan serum yang terdapat *clot* berada di lapisan teratas. Cairan di atas yang berwarna kuning jernih disebut serum (Evelyn, 2009). Pemakaian serum mencegah pencemaran specimen oleh antikoagulan yang mungkin mempengaruhi hasil pemeriksaan. Pengambilan serum harus dilakukan hati-hati supaya tidak terjadi hemolisis (Sacher, 2009).

Teknik pemisahan serum tanpa sentrifugasi dilakukan dengan cara darah dimasukkan dalam tabung tanpa antikoagulan, kemudian darah dibiarkan membeku kurang lebih satu sampai dua jam hingga terbentuk serum. Serum yang diperoleh sesegera mungkin dipisahkan, kemudian diperiksa kadar glukosa darahnya secara fotometrik. Serum harus segera dipisahkan dari bahan bekuan darah paling lambat 2 jam setelah pengambilan darah untuk menghindari perubahan dari zat-zat yang terlarut di dalamnya oleh pengaruh hemolisis darah (Hardjoeno, 2006). Penyimpanan sampel serum untuk kadar glukosa darah stabil selama 12 jam disimpan pada suhu 2-8°C lemari pendingin (PERMENKES, 2013).

C. Pemeriksaan Glukosa

Pemeriksaan kadar glukosa darah antara lain glukosa darah sewaktu (GDS), glukosa darah puasa (GDP), dan glukosa darah 2 jam

setelah makan atau glukosa 2 jam post prandial dan pemeriksaan HbA1c yang merupakan pemeriksaan untuk mengetahui kondisi glukosa darah dalam tiga bulan terakhir (Sacher, 2009).

Fungsi pemeriksaan glukosa darah adalah sebagai tes saring, tes diagnostic, dan tes pengendalian. Tes saring biasanya menggunakan glukosa darah sewaktu bertujuan untuk mendeteksi kasus DM sedini mungkin dapat dicegah kemungkinan terjadinya komplikasi kronik. Tes diagnostic bertujuan untuk memastikan diagnosis DM pada individu dengan keluhan klinis khas DM, atau mereka yang terdiagnosis pada tes saring.

Tes diagnostic mengambil glukosa darah puasa dan glukosa darah dua jam post prandial sebagai sampel pemeriksaan. Tes pengendalian, bertujuan untuk memantau keberhasilan pengobatan yang mencegah terjadinya komplikasi kronik. Tingkat keberhasilan proses terapi atau 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 (Hardjoeno, 2007).

D. Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah

1. Metode Kimia

Pengukuran metode kimia didasarkan atas kemampuan reduksi sudah jarang dipakai karena spesifitas pemeriksaan kurang. Prinsip pemeriksaan yaitu proses kondensasi glukosa dengan akromatik amin

dan asam asetat glacial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau dan diukur secara fotometri. Kelemahan atau kekurangan metode kimia adalah pemeriksaan memerlukan langkah yang panjang sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan, dan reagen-reagen metode kimiawi bersifat korosif pada alat laboratorium (PERMENKES, 2013).

2. Metode Enzimatik

Metode enzimatik 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 hydrogen peroksida.

Glukosa + O₂ Glukosa Oksidase O – glukono – lakton – H₂O₂.

Penambahan enzim peroksidase dan aseptor oksigen kromogenik seperti O – dianiside. O – Dianiside (red) + H₂O₂ Peroksidase O – Dianinine (oks) + H₂O₂

b. Metode *hexokinase*

Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar glukosa darah yang dianjurkan WHO dan IFCC. Laboratorium yang ikut PNPME-K ($\pm 10\%$) menggunakan metode ini untuk

pemeriksaan glukosa 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).

E. Hal-Hal yang Mempengaruhi Kadar Glukosa

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dipengaruhi oleh tahapan pemeriksaan, yaitu tahap pra analitik, analitik, maupun pasca analitik. Tahap pra analitik antara lain persiapan pasien, persiapan pengambilan sampel, sentrifugasi dan pemisahan serum dengan sel darah. Tahap persiapan, pasien diinformasikan mengenai waktu pengambilan darah serta tatalaksana puasa untuk kepentingan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa. Puasa dilakukan minimal 8 jam setelah makan malam untuk mengurangi variabilitas kandungan gizi dalam makanan dan minuman yang dikonsumsi, yang diserap ke dalam aliran darah dan dapat memberikan dampak langsung. Pengambilan sampel lebih baik dilakukan pada pagi hari. Pemisahan serum harus dilakukan sesegera mungkin setelah darah ditampung, untuk menghindari turunnya kadar glukosa dalam darah (Kardika, 2013)

Tahap analitik berhubungan dengan ketelitian dan kesalahan sistemik yang berhubungan dengan ketepatan hasil analisis laboratorium.

Tahap analitik perlu memperhatikan reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel dan proses pemeriksaan. Tahap paska analitik atau tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar-benar valid atau benar (Kemenkes, 2011).

F. Preanalitik Pemeriksaan Glukosa

1. Persiapan Pasien

Tahapan persiapan, pasien diinformasikan mengenai waktu pengambilan darah serta tata laksana atau tindakan yang akan dialami berdasarkan jenis pemeriksaan. Pengambilan sampel lebih baik dilakukan pada pagi hari dibanding sore hari untuk menghindari variasi diurnal. Kadar glukosa darah pada sore hari akan lebih rendah sehingga banyak kasus DM yang tidak terdiagnosis. Sampel plasma vena, serum atau kapiler darah dapat digunakan untuk tes diagnosis atau kontrol DM (Kardika, 2013)

2. Lama Puasa

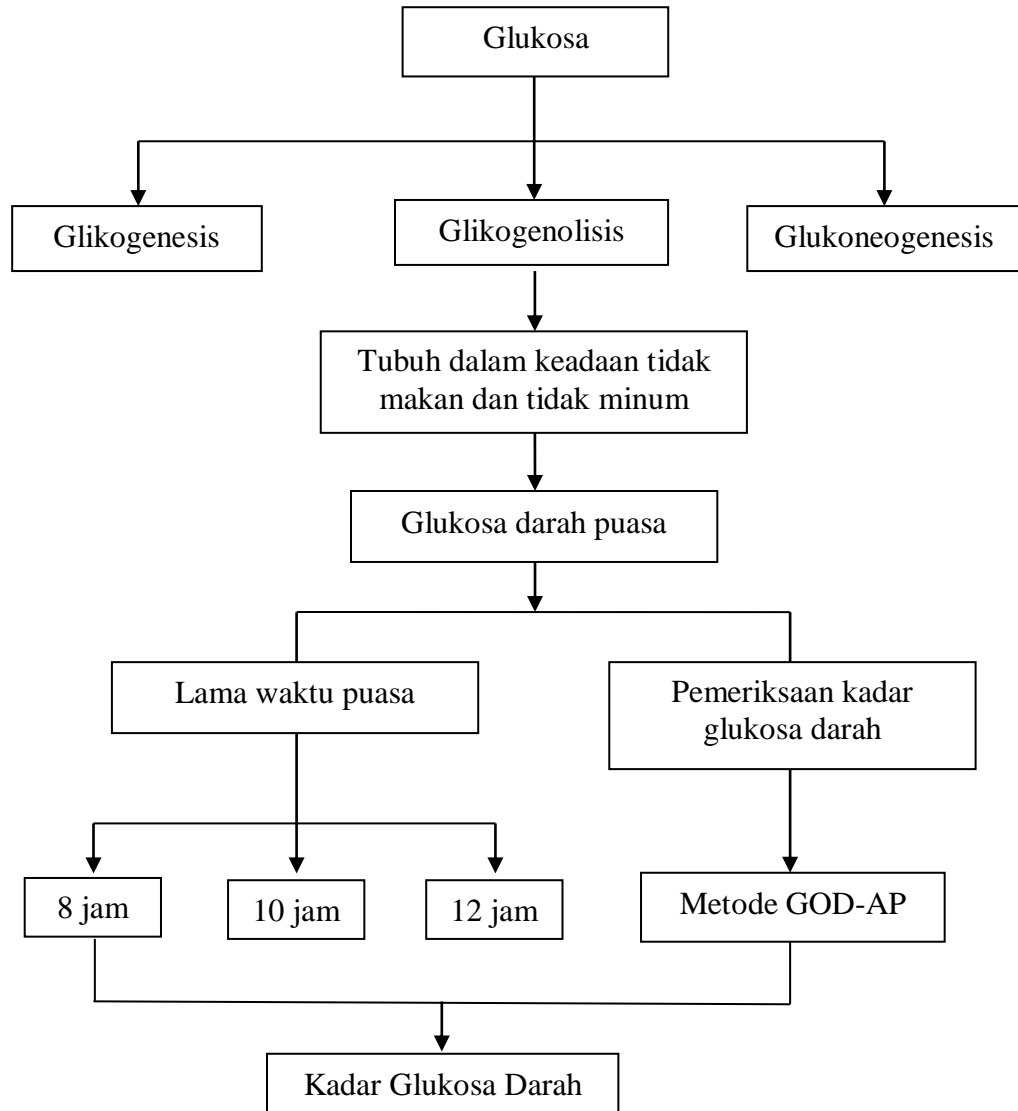
Puasa dalam pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan minimal 8 jam. Hal ini untuk mengurangi variabilitas kandungan gizi dalam makanan dan minuman yang dikonsumsi yang diserap ke dalam aliran darah dan dapat memberikan dampak langsung (Prastyani et al., 2017). Pada keadaan puasa, terjadi pengeluaran alanin yang cukup banyak dari otot rangka, jauh melebihi konsentrasinya di protein otot

yang sedang dikatabolisme. Alanin dibentuk melalui transmisi piruvat yang dihasilkan oleh glikolisis glikogen otot, dan diekspor ke hati tempat zat ini menjadi substrat bagi glukoneogenesis setelah transmisi kembali menjadi piruvat (Murray, 2003)

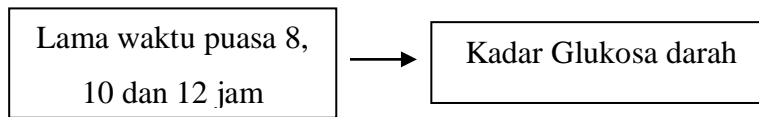
3. Sentrifugasi

Sentrifugasi adalah suatu proses pemisahan benda padat dari benda cair dengan dilakukan pemutaran, ketika darah disentrifugasi maka sel darah yang lebih berat akan mengendap ke bawah sedangkan serum yang terdapat *clot* berada di lapisan teratas. Serum didapatkan dengan membiarkan darah membeku pada *container* tertutup pada suhu kamar (20-30 menit), kemudian disentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 850-1000 RCF. Pemisahan serum harus dilakukan sesegera mungkin untuk menghindari turunnya kadar glukosa dalam darah. Darah yang tidak disentrifugasi akan berlangsung proses glikolisis. Glikolisis menurunkan kadar glukosa 5-7% per jam (5-10 mg/dl) (Kardika, 2013)

G. Kerangka Teori



H. Kerangka Konsep



I. Hipotesis

Ada pengaruh lama waktu puasa pada pemeriksaan kadar glukosa darah