

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat tubuh tidak mampu memproduksi hormon insulin secara cukup atau penggunaan insulin yang tidak efektif. Ini mengakibatkan peningkatan kadar gula dalam darah di atas batas normal (Kemenkes, 2021). Jumlah orang dewasa di seluruh dunia yang menderita DM mencapai 540 juta jiwa. Indonesia merupakan negara dengan penderita DM tertinggi kelima di dunia sebanyak 19,5 juta jiwa dan diperkirakan akan terus bertambah setiap tahunnya (IDF, 2021).

Diabetes Melitus juga dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penderitanya dan dapat menimbulkan komplikasi. Sekitar 30% penderita DM tidak menyadari penyakitnya dan pada saat diagnosis ditegakkan, sekitar 25% sudah mengalami komplikasi mikrovaskular (Juwita & Febrina, 2018). DM yang tidak terkelola bisa menyebabkan komplikasi yang sulit dikelola. Karena itu, penderita DM biasanya memerlukan perawatan rutin untuk mengurangi risiko multifaktor melalui pengendalian glikemik (ADA, 2018).

Sepuluh tahun terakhir, penderita DM mendapatkan pengendalian penyakitnya dengan melakukan pemeriksaan laboratorium, dan yang menjadi *gold standard* adalah pemeriksaan HbA1c (ADA, 2018). Pemeriksaan HbA1c index retrospektif dari gambaran kadar glukosa darah dalam jangka waktu sekitar 90-120 hari. Periode ini tergantung pada rata-rata masa hidup sel eritrosit pada setiap individu (Ezeqboqu & Abdulsalam, 2018).

Setiap tahap pemeriksaan laboratorium, seperti pemeriksaan HbA1c selalu ada peluang mengalami kesalahan. Kesalahan pra-analitik menyumbang hingga 60-70% dari total kesalahan. Salah satu aspek penting dalam tahap ini adalah penanganan spesimen, yaitu kegiatan setelah pengambilan spesimen termasuk prosedur penyimpanannya (Khotimah & Sun, 2022). Laboratorium harus menetapkan batas stabilitas maksimum yang dapat diterima untuk setiap pemeriksaan dan menjadikannya pedoman atau kebijakan, dengan fokus pada penyimpanan jangka pendek (Grankvist dkk., 2019).

Survei pendahuluan yang telah dilakukan kepada 43 tempat (35 Rumah Sakit dan 8 Laboratorium Klinik) menunjukkan setiap tempat memiliki kebijakan yang berbeda terkait penyimpanan spesimen. Berdasarkan hasil survei, penyimpanan rata-rata dilakukan selama 30 hari (4,65%), 14 hari (2,33%), 7 hari (27,91%), 4 hari (9,30%), 3 hari (27,91%), 2 hari (9,30%), dan 1 hari atau langsung dibuang (18,6%). Hal ini dilakukan untuk mengantisipasi jika ada penambahan pemeriksaan, *tracking spesimen*, memvalidasi hasil, atau sebagai telusur ulang untuk hasil yang meragukan, mengantisipasi kemungkinan kesalahan prognosis sehingga dokter meminta pemeriksaan ulang.

Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 1792/Menkes/SK/XII/2010 tentang Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik menyebutkan beberapa spesimen dapat disimpan terlebih dahulu sebelum pemeriksaan, dengan mempertimbangkan suhu dan durasi penyimpanannya. Stabilitas spesimen *whole blood* untuk pemeriksaan HbA1c selama 3 hari pada suhu 20-25°C, 7 hari pada suhu 2-8°C, dan 6 bulan pada suhu -20°C (Kemenkes, 2010).

Hasil survei pendahuluan menunjukkan bahwa 72% laboratorium masih mengalami penundaan pemeriksaan HbA1c yang melampaui TAT (*Turn Around Time*). Frekuensi penundaan ini jarang terjadi (62,8%), cukup sering (20,9%), dan tidak pernah (16,3%). Penyebab utamanya meliputi penambahan pemeriksaan (32,6%), kerusakan alat (32,6%), kehabisan reagen/kit (25,6%), rujukan spesimen (23,2%), permintaan telusur ulang (11,6%), kerusakan sistem laboratorium (9,3%), dan alasan lainnya (11,6%). Penundaan khusus terjadi karena spesimen harus diperiksa keesokan harinya (18,9%) akibat jadwal pemeriksaan terbatas (hanya di hari-hari tertentu saja), rendahnya permintaan, serta biaya dan kesulitan *maintenance* alat.

Ketidakkuratan pemeriksaan HbA1c dapat disebabkan oleh waktu dan suhu penyimpanan spesimen yang tidak sesuai. Faktor-faktor seperti kontaminasi mikroba, ketidakstabilan suhu, hemolisis, degradasi hemoglobin, dan glikolisis dapat memengaruhi hasil HbA1c. *Clinical Laboratory Improvement Amendment* (CLIA) dan *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) menetapkan batas toleransi variasi hasil pemeriksaan HbA1c masing-masing sebesar $\pm 8\%$ dan $\pm 6\%$.

Uraian diatas membuat penulis ingin meneliti mengenai perbedaan kadar HbA1c pada spesimen *whole blood* pasien DM yang disimpan selama 3 dan 7 hari pada suhu 2-8°C. Pemilihan durasi ini didasarkan pada survei pendahuluan yang menunjukkan rata-rata laboratorium menyimpan spesimen dalam periode tersebut. Peneliti juga memilih spesimen dari pasien DM karena HbA1c merupakan *gold standard* untuk memantau gula darah jangka panjang.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan kadar HbA1c pada spesimen *whole blood* pasien diabetes melitus yang disimpan selama 3 hari dan 7 hari pada suhu 2-8°C?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar HbA1c pada spesimen *whole blood* pasien diabetes melitus yang disimpan selama 3 hari dan 7 hari pada suhu 2-8°C.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui rata-rata kadar HbA1c pada spesimen *whole blood* pasien diabetes melitus yang diperiksa segera, disimpan 3 hari, dan 7 hari. pada suhu 2-8°C.
- b. Mengetahui persentase selisih rata-rata kadar HbA1c pada spesimen *whole blood* pasien diabetes melitus setelah penyimpanan 3 hari dan 7 hari pada suhu 2-8°C dan mengetahui apakah besaran tersebut masih dalam batas toleransi CLIA dan NGSP.

D. Ruang Lingkup

Penelitian ini termasuk ke dalam ruang lingkup bidang Teknologi Laboratorium Medis sub bidang kimia klinik yang meliputi pemeriksaan HbA1c pada pasien diabetes melitus yang disimpan selama 3 dan 7 hari pada suhu refrigerator (2-8°C).

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pemahaman ilmiah di bidang kimia klinik dan memberikan informasi tambahan mengenai pengaruh penyimpanan spesimen *whole blood* pada suhu 2-8°C terhadap kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Institusi

Memberikan referensi bagi peneliti selanjutnya dan mengenai pengaruh waktu penyimpanan spesimen selama 3 dan 7 hari terhadap stabilitas kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus.

b. Bagi Teknisi Laboratorium

Menambah referensi dan informasi untuk meningkatkan pelayanan laboratorium kimia klinik dan menjadi pedoman penyusunan SPO (Standar Prosedur Operasional) penyimpanan spesimen *whole blood* untuk pemeriksaan HbA1c.

F. Keaslian Penelitian

1. Penelitian oleh Prihandono & Waluyo (2019) dengan judul “Pengaruh Lama Penyimpanan 5 Jam dan 10 Jam pada Suhu 2-8°C Terhadap Kadar *Glycated Haemoglobin* (HbA1c)”, didapatkan kesimpulan bahwa tidak ada pengaruh lama penyimpanan 5 jam dan 10 jam pada suhu 2-8°C terhadap kadar HbA1c. Penelitian ini dilakukan dengan metode pemeriksaan *immunoassay* menggunakan alat Cobas 311.

Persamaan penelitian : Pemeriksaan kadar HbA1c dan suhu penyimpanan.

Perbedaan penelitian : Perbedaan waktu penyimpanan spesimen dan jenis subjek penelitian. Pada penelitian ini spesifik menggunakan spesimen dari penderita DM. Lalu perbedaan pada alat dan metode yang digunakan juga.

2. Penelitian oleh Riyana (2019) dengan judul “Pengaruh Suhu dan Waktu Penyimpanan Spesimen (*Whole Blood*) Terhadap Stabilitas Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus”, bahwa suhu penyimpanan ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) dan suhu refrigerator ($\pm 5^{\circ}\text{C}$), serta durasi penyimpanan spesimen whole blood selama 6, 12, 18, dan 24 jam, tidak memengaruhi stabilitas kadar HbA1c.. Penelitian ini menggunakan metode pemeriksaan *Nephelometry Immunoassay* yang dibaca pada *Specific Protein Analyzer PA54*.

Persamaan penelitian : Pemeriksaan kadar HbA1c pada pasien DM.

Perbedaan penelitian : Perbedaan waktu dan suhu penyimpanan serta perbedaan pada alat dan metode pemeriksaan.

3. Penelitian oleh Niazipour, dkk (2019) dengan judul “*The Effect of Blood Sample Storage Conditions on HbA1c Concentration*” didapatkan hasil bahwa suhu penyimpanan refrigerator atau freezer dapat diterapkan untuk pengukuran HbA1c oleh *Cobas Integra 400* tanpa perubahan nilai yang signifikan selama 21 hari.

Persamaan penelitian : Pemeriksaan kadar HbA1c, suhu, dan waktu simpan.

Perbedaan penelitian : Perbedaan jenis subjek penelitian, pada penelitian ini spesifik menggunakan spesimen dari penderita DM. Juga perbedaan pada alat dan metode pemeriksaan.