

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Glukosa darah

2.1.1 Pengertian Glukosa darah

Glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada kadar glukosa darah dalam darah yang konsentrasinya diatur ketat oleh tubuh. Glukosa darah yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Umumnya tingkat glukosa darah dalam darah bertahan pada batas-batas 4-8 mmol/L/hari (70-150 mg/dl), kadar ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah dipagi hari sebelum orang-orang mengkonsumsi makanan sehingga pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada pagi hari. (Gandasoebrata, 2010).

2.1.2 Kadar Glukosa darah

Gula dalam darah atau dapat dikatakan glukosa darah berasal dari dua sumber yaitu makanan dan hasil yang diperoleh oleh hati (Tandra, 2008). Glukosa darah merupakan salah satu molekul yang kecil dan sederhana dan setiap sel dalam tubuh kita memerlukan glukosa darah agar dapat berfungsi sesuai dengan tugasnya. Hal tersebut dikarenakan glukosa darah merupakan sumber energy yang di gunakan oleh sebagian besar sel dalam tubuh, contohnya adalah sel otak yang hanya dapat menggunakan glukosa darah sebagai sumber energinya (Putri, 2019).

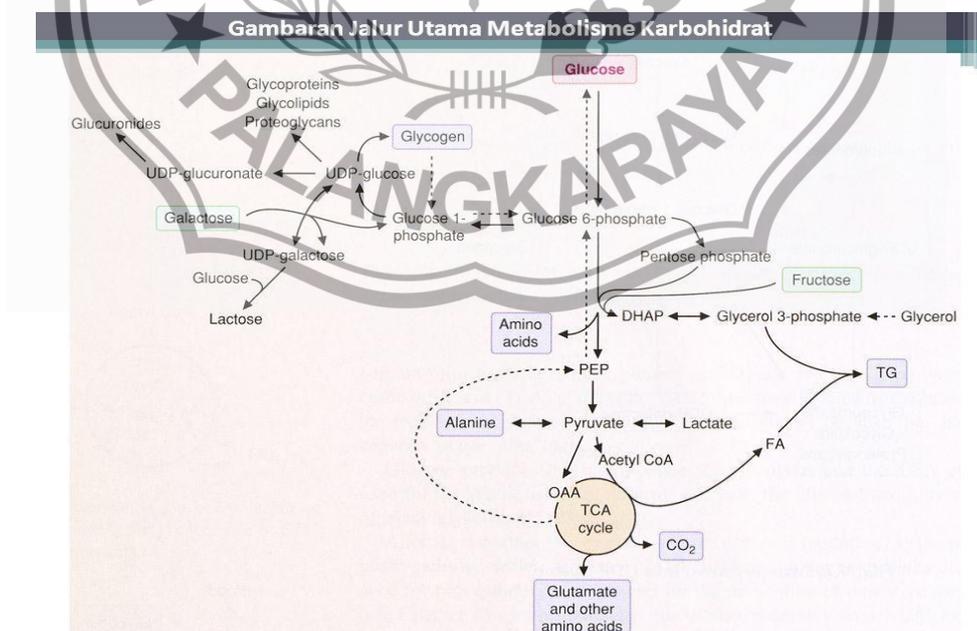
Seiring makanan yang masuk ke tubuh, maka insulin akan meningkat. Di mana saat itu hati akan menimbun glukosa darah dan nanti akan di alirkan ke sel-sel tubuh saat di butuhkan. Ketika kita tidak makan atau lapar, insulin dalam darah akan rendah yang mana nantinya timbunan gula dalam hati (glikogen) akan diubah menjadi glukosa darah kembali dan akan di dikeluarkan ke aliran darah dan menuju sel-sel. Dalam pankreas terdapat pula sel alfa yang dapat memproduksi hormone glukagon. Apabila kadar glukosa darah rendah, glukagon akan merangsang sel hati untuk memecah glikogen menjadi glukosa darah (Putri, 2019).

2.1.3 Metabolisme Glukosa darah

Metabolisme glukosa darah sebagian besar menghasilkan energi bagi tubuh. Glukosa darah yang berupa disakarida, dalam proses pencernaan di mukosa usus halus diuraikan menjadi monosakarida oleh enzim disakaridase, enzim-enzim maltase, sukrose, laktase yang bersifat spesifik untuk satu jenis disakarida. Dalam bentuk monosakarida, gula akan diserap oleh usus halus (Yulindasari, 2022).

Glukosa darah di metabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis, yang dapat terjadi secara anaerob, dengan produk akhir yaitu laktat. Jaringan aerobik metabolisme piruvat menjadi asetil-KoA, yang dapat memasuki siklus asam sitrat untuk oksidasi sempurna menjadi CO_2 dan H_2O , berhubungan dengan pembentukan ATP dalam proses fosforilasi oksidatif (Kardi, 2017).

Glukosa darah merupakan bahan bakar yang digunakan untuk kebanyakan fungsi sel dan jaringan. Oleh karena itu proses menyediakan glukosa darah menjadi prioritas utama dari homeostatis. Banyak sel dapat memperoleh sebagian kecil kebutuhan energi oleh pembakaran asam lemak, tetapi jalur energi itu kurang efisien dibandingkan dengan pembakaran glukosa darah. Proses tersebut dapat menyusun asam lemak yang dapat merugikan tubuh bila sampai jadi penimbunan. (Subiyono *et al*, 2016)



Gambar 1. Jalur Metabolisme Glukosa darah (Rosahdi, 2020)

2.1.4 Faktor-Faktor yang mempengaruhi Kadar Glukosa darah

Menurut Laila *et al*, (2018) pengendalian kadar glukosa darah yang baik dan optimal diperlukan untuk dapat mencegah terjadinya komplikasi kronik. Berikut merupakan faktor - faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah, yaitu:

1. Masukan Glukosa darah

Satu gram karbohidrat mengandung kira-kira 1.4 kalori. Setelah karbohidrat diabsorpsi melalui usus, seanjtnya masuk ke dalam aliran darah dalam bentuk glukosa darah. Bila karbohidrat yang masuk melebihi keperluan tubuh maka akan menyebabkan glukosa

Kadar glukosa darah yang tinggi setelah makan akan merangsang sel pulau lagheans untuk mengeluarkan insulin. Selama belum ada insulin, glukosa darah yang terdapat dalam pendarahan darah tidak dapat masuk ke dalam sel-sel jaringan tubuh seperti otot dan jaringann lemak

2. Glukagon

Memobilisasi gukosa, asam lemak dan asam amino dari penyimpanan ke dalam aliran darah. Defisiensi glukagon dapat menyebabkan hipoglikemia dan kelebihan glukagon dapat menyebabkan memburuk

3. Olahraga dan aktivitas

Semua gerak baadan dan olahraga akan menurunkan Glukosa darah darah. Olahraga mengurangi resitensi insulin sehingga kerja insulin lebih baik dan mempercepat pengangkutan glukosa darah masuk ke dalam sel untuk kebutuhan energi. Makin banyak olaraga, makin cepat dan makin banyak glukosa darah yang dipakai

4. Diet

Makanan minuman dapat mempengaruhi hasil beberapa jenis pemeriksaan, baik langsung maupun tidak langsung, misalnya:

a. Pemeriksaan glukosa darah dan trigliserida

Pemeriksaan ini dipengaruhi secara langsung oleh makanan dan minuman (kecuali air putih tawar). Karena pengaruhnya yang sangat besar, maka pada pemeriksaan glukosa darah puasa, pasien perlu

dipuaskan 8-10 jam sebelum darah diambil dan pada pemeriksaan trigliserida perlu dipuaskan sekurang kurangnya 12 jam.

- b. Pemeriksaan laju endap darah, aktivitas enzim, besi dan trace element
Pemeriksaan ini dipengaruhi secara tidak langsung oleh makanan dan minuman karena makanan dan minuman akan mempengaruhi reaksi dalam proses pemeriksaan sehingga hasilnya menjadi tidak benar.

5. Obat

Obat-obat yang diberikan baik secara oral maupun cara lainnya akan menyebabkan terjadinya respon tubuh terhadap obat tersebut. Disamping itu pemberian obat secara intramuskular akan menimbulkan jejas pada otot sehingga mengakibatkan enzim yang dikandung oleh sel otot masuk ke dalam darah, yang selanjutnya akan mempengaruhi hasil pemeriksaan antara lain pemeriksaan *Creatin kinase (CK)* dan *Lactic dehydrogenase (LDH)*.

6. Merokok

Merokok menyebabkan terjadinya perubahan cepat dan lambat pada kadar zat tertentu yang diperiksa. Perubahan cepat terjadi dalam 1 jam hanya dengan merokok 1-5 batang dan terlihat akibatnya berupa peningkatan kadar asam lemak, epinefrin, gliserol bebas, aldosteron dan kortisol. Ditemukan peningkatan kadar Hb pada perokok kronik. Perubahan lambat terjadi pada hitung leukosit, lipoprotein, aktivitas beberapa enzim, hormon, vitamin, petanda tumor dan logam berat.

7. Demam

Pada waktu demam akan terjadi:

- a. Peningkatan glukosa darah pada tahap permulaan, dengan akibat terjadi peningkatan kadar insulin yang akan menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tahap lebih lanjut.
- b. Terjadi penurunan kadar kolesterol dan trigliserida pada awal demam karena terjadi peningkatan metabolisme lemak, dan terjadi peningkatan asam lemak bebas dan benda-benda keton karena penggunaan lemak yang meningkat pada demam yang sudah lama.
- c. Lebih mudah menemukan parasit malaria dalam darah.

- d. Lebih mudah mendapatkan biakan positif.
- e. Reaksi anamnestik yang akan menyebabkan kenaikan titer Widal.
(Menkes, 2013).

8. Hormon Tiroid

Kadar glukosa darah puasa tampak naik di antara pasien-pasien hipertiroid dan menurun di antara pasien-pasien hipotiroid. Pada pasien hipertiroid kelihatannya menggunakan glukosa darah dengan kecepatan yang normal atau meningkat, sedangkan pasien hipotiroid mengalami penurunan kemampuan dalam menggunakan glukosa darah dan mempunyai sensitivitas terhadap insulin yang jauh lebih rendah bila dibandingkan dengan orang-orang normal atau penderita hipertiroid (Yuriska, 2009).

9. Suhu

Sampel darah yang sudah berada diluar tubuh berupa serum yang didinginkan pada suhu 20°C akan stabil dalam 24 jam, sedangkan pada suhu ruang sampel darah tanpa adanya penambahan zat penghambat glikolisis akan terjadi metabolisme setelah 10 menit dengan kecepatan glikolisis mencapai 7 mg/dl perjam. Sampel darah yang sudah berada diluar tubuh jika tidak segera dilakukan pemeriksaan akan mengalami penurunan

10. Stabilitas

Spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa karena stabilitas spesimen dapat berubah. Faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen antara lain:

- a. Kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia.
- b. Metabolisme sel-sel hidup pada spesimen.
- c. Terjadi penguapan.
- d. Pengaruh suhu.(Menkes, 2010).

2.1.5 Pengaturan Kadar Glukosa darah

Pada orang normal, pengaturan besarnya konsentrasi glukosa darah sangat sempit, biasanya antara 80 dan 90 mg/100 ml darah pada orang yang sedang berpuasa yang diukur sebelum makan pagi. Konsentrasi ini meningkat menjadi 120 sampai 140 mg/100 ml selama kira-kira satu jam pertama setelah makan,

namun sistem umpan balik yang mengatur kadar glukosa darah dengan cepat mengembalikan konsentrasi glukosa darah ke nilai kontrolnya. Biasanya ini terjadi dalam waktu 2 jam sesudah absorpsi karbohidrat yang terakhir. Sebaliknya, pada keadaan kelaparan, fungsi glukoneogenesis dari hati menyediakan glukosa darah yang dibutuhkan untuk mempertahankan kadar glukosa darah puasa. Pengaturan kadar glukosa darah ini juga sangat penting karena secara normal glukosa darah merupakan satu-satunya bahan makanan yang dapat digunakan oleh otak, retina, epitel germinal gonad dalam jumlah yang cukup untuk menyuplai jaringan tersebut secara optimal sesuai dengan energi yang dibutuhkannya. (Faridah, 2014).

Oleh karena itu, konsentrasi glukosa darah harus dipertahankan pada kadar yang cukup tinggi untuk menyediakan nutrisi yang penting. Selain itu, konsentrasi glukosa darah juga perlu dijaga agar tidak meningkat terlalu tinggi karena adanya hal berikut Pertama, glukosa darah dapat menimbulkan sejumlah besar tekanan osmotik dalam cairan ekstraseluler dan bila konsentrasi glukosa darah meningkat sangat berlebihan, akan dapat menimbulkan dehidrasi sel. Kedua, tingginya konsentrasi glukosa darah dalam darah menyebabkan keluarnya glukosa darah dalam air seni. Ketiga, hilangnya glukosa darah melalui urine juga menimbulkan diuresis osmotik oleh ginjal, yang dapat mengurangi jumlah cairan tubuh dan elektrolit. Keempat, peningkatan jangka panjang glukosa darah dapat menyebabkan kerusakan pada banyak jaringan terutama pembuluh darah. Kerusakan vaskuler akibat diabetes melitus yang tidak terkontrol akan berakibat pada peningkatan risiko terkena serangan jantung, stroke, penyakit ginjal stadium akhir,dll (Anisah, 2018).

2.1.6 Jenis-jenis Pemeriksaan Glukosa darah

1. Glukosa darah Darah Sewaktu (GDS)

Merupakan uji kadar glukosa darah yang dapat dilakukan sewaktu-waktu, tanpa harus puasa karbohidrat terlebih dahulu atau mempertimbangkan asupan makanan terakhir. Tes glukosa darah sewaktu biasanya digunakan sebagai tes skrining untuk penyakit Diabetes Militus.

Kadar glukosa darah sewaktu normal adalah kurang dari 110 mg/dl (Sari, 2020).

2. Glukosa darah Darah Puasa (GDP)

Merupakan uji kadar glukosa darah pada pasien yang melakukan puasa selama 10-12 jam. Kadar glukosa darah ini dapat menunjukkan keadaan keseimbangan glukosa darah secara keseluruhan atau homeostatis glukosa. Kadar glukosa darah puasa normal adalah antara 70-110 mg/dl (Sari, 2020)

3. Glukosa darah 2 Jam Post Prandial (GD2PP)

Merupakan uji glukosa darah 2 jam post prandial yang biasanya dilakukan untuk mengukur respon pasien terhadap asupan tinggi karbohidrat 2 jam setelah makan (sarapan pagi atau makan siang). Uji ini dilakukan untuk pemindaian terhadap diabetes, normalnya dianjurkan jika kadar glukosa darah puasa normal tinggi atau sedikit meningkat. Glukosa darah serum >140 mg/dL atau kadar glukosa darah lebih besar dari 120 mg/dL merupakan kadar yang abnormal, bila demikian maka diperlukan uji yang lebih lanjut (Kee, 2014).

4. Tes toleransi glukosa darah oral (TTGO)

Tes toleransi glukosa darah oral dilakukan untuk pemeriksaan glukosa darah apabila ditemukan keraguan hasil glukosa darah. Pemeriksaan dapat dilakukan dengan cara pemberian karbohidrat kepada pasien. Namun sebelum pemberian karbohidrat kepada pasien, ada hal yang harus diperhatikan, seperti keadaan status gizi yang normal, tidak sedang mengonsumsi salisilat, diuretik, anti kejang steroid, atau kontrasepsi oral, tidak meroko, dan tidak makan dan minum apapun selain air selama 12 jam sebelum pemeriksaan (Rusmini, 2022).

5. Tes HbA1C

Hemoglobin A1 (HbA1) adalah derivat adult hemoglobin (HbA), dengan penambahan monosakarida (fruktosa atau glukosa darah). Kadar HbA1C normal adalah 3,5%-5%. Kadar rata-rata glukosa darah 30 hari sebelumnya merupakan kontributor utama HbA1C. Hubungan langsung

antara HbA1C dan rata-rata glukosa darah terjadi karena eritrosit terus menerus terglukasi selama 120 hari masa hidupnya dan laju pembentukan glikohemoglobin setara dengan konsentrasi glukosa darah. Pengukuran HbA1C penting untuk kontrol jangka panjang status glikemi pada pasien diabetes. Hemoglobin A1C merupakan baku emas untuk penilaian homeostasis Glukosa darah, adalah integrasi variasi Glukosa darah puasa dan postprandial selama periode 3 bulan (Maulinda, 2018).

2.1.7 Nilai Rujukan Glukosa darah

Tabel 1. Nilai Normal Glukosa darah (Perkeni, 2015).

		Bukan DM	Resiko DM (pre-diabetes)	DM
Glukosa Darah Puasa (mg/dl)	Plasma Vena	<100	100-125	≥126
	Darah Kapiler	<90	90-99	≥200
Glukosa Darah Sewaktu (mg/dl)	Plasma Vena	<100	100-199	≥200
	Darah Kapiler	<90	90-199	≥200
Glukosa Darah Plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)	Plasma Vena	<140	140-199	≥200
HbA1c (%)	Darah Lengkap (Whole blood)	<5,7	5,7-6,4	≥6,5

2.2 Tabung Vakum Gel Separator

2.2.1 Pengertian

Tabung vakum atau tabung evakuasi “*evacuated tube*” merupakan suatu wadah yang hampa udara dan digunakan untuk menampung darah. Kevakuman dari suatu tabung telah diatur sedemikian rupa dan terukur secara tepat agar dapat mengisap volume darah sesuai volume tabung yang dibutuhkan. Pengambilan darah dengan menggunakan tabung vakum ini disebut dengan sistem pengambilan tertutup, karena darah dari pembuluh darah akan langsung mengalir ke dalam tabung melalui jarum tanpa kontak dengan udara luar. Tabung vakum tersendiri terbuat dari bahan plastik atau kaca dan tersedia dalam berbagai volume yang berkisar dari 1,8 – 15 ml. Pemilihan tabung vakum yang akan digunakan didasarkan atas volume darah yang dibutuhkan dalam proses pemeriksaan.

Tabung vakum gel separator adalah suatu tabung yang digunakan untuk wadah penampungan darah yang didalamnya ditambahkan zat aditif yaitu aktifator pembekuan atau yang disebut dengan gel separator. Gel yang terdapat di dalam tabung vakum ini dapat meningkatkan koagulasi darah. Tabung gel separator ini digunakan untuk mendapatkan serum. Tabung vakum gel separator ini memerlukan waktu yang singkat yaitu kurang lebih 5 menit untuk proses pembekuannya selain itu dalam mempersingkat waktu dalam proses sentrifugasi. Tabung vakum gel separator ini memiliki tutup berwarna kuning. Tabung vakum ini dapat memisahkan antara serum dan darah sehingga memungkinkan sel-sel darah tidak tercampur kembali dengan sel darah (Anisah, 2018).



Gambar 2. Tabung Vakum Gel Separator (Kuswari, 2014)

2.2.2 Tabung Vakum Gel Separator terhadap Kadar Glukosa darah Darah

Pada tabung vakum gel separator konsentrasi glukosa darah pada serum memiliki stabilitas sampai 4 jam pada suhu ruang dan dapat turun secara signifikan dalam kurun waktu 12 jam. Selain itu tabung vakum tersebut dapat mencegah terjadinya proses glikolisis yaitu penyerapan glukosa darah yang terdapat dalam serum oleh sel-sel darah merah dikarenakan didalam tabung vakum gel separator tersebut terdapat gel yang dapat memisahkan antara serum dan sel darah merah. Tabung gel separator ini dapat membantu dalam proses pembekuan darah yang hanya memakan waktu 5 menit saja, serta dapat mempersingkat waktu sentrifugasi untuk memperoleh serum. Tabung vakum

dengan gel separator ini dapat menghasilkan serum yang lebih banyak, serta mudah untuk di gunakan. Tetapi dalam penggunaannya tabung vakum dengan gel separator ini memiliki harga yang lumayan mahal dibandingkan dengan tabung vakum lainnya (Anisah, 2018).

2.3 Macam-Macam Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

1. Metode Glukosa Oksidase Peroksidase (GOD-PAP)

Glukosa dioksidase secara enzimatik menggunakan enzim GOD (Glukosa darah oksidase), membentuk asam glukonik dan H_2O_2 kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dengan enzim peroksidase (POD) sebagai katalisator membentuk quinonimine. Intensitas warna yang terbentuk dengan konsentrasi glukosa darah dalam spesimen dan diukur secara fotometri.

Prinsip dari metode ini yaitu glukosa darah dioksidasi (GOD) menjadi D-glukonat oleh Glukosa darah oksidase bersama dengan *hidrogen peroksidase*. Adanya peroksidase, campuran fenol, dan 4- aminoantipirin akan dioksidasi oleh hidrogen peroksidase menghasilkan warna merah quinoneimina yang sebanding dengan konsentrasi glukosa darah dalam sampel (Kurniawan, 2015). Pemeriksaan glukosa darah metode GOD-PAP memiliki banyak kelebihan yaitu: presisi tinggi, akurasi tinggi, spesifik, relatif bebas dari gangguan (kadar hematokrit, vitamin C, lipid, volume sampel dan suhu) (Santoso, 2015), selain itu waktu yang diperlukan untuk pemeriksaan lebih singkat dan juga karena interferensi yang terjadi pada analisis titik akhir dapat diatasi dengan pengukuran laju reaksi oleh sebab itu maka pemeriksaan menggunakan metode ini banyak digunakan di setiap laboratorium (Sacher, 2012).

2. Metode Hexokinase

Metode hexokinase merupakan metode untuk pemeriksaan glukosa darah di anjurkan (*reference method*) oleh WHO dan IFCC. Namun baru sekitar 10% laboratorium yang menggunakan metode ini untuk pemeriksaan glukosa darah.

Hexokinase akan mengkatalitas reaksi fosforilasi glukosa darah

dengan ATP membentuk 6-fosfat dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa darah 6-fosfat dehidrogenase akan mengkatalisis oksidasi glukosa darah 6-fosfat dan ADP dengan *nikotinamid adeninedenucleotide phosphate* (NADH). Pada metode ini digunakan dua macam enzim yang spesifik sehingga hasil yang diperoleh sangat baik. Belum ada laporan penelitian adanya reaksi senyawa lain. Kekurangan dari metode ini adalah biaya yang relative mahal untuk pemeriksaan tersebut (Khoirul 2018).

3. *Poin Of Care Testing* (POCT) glukosa darah

Poin Of Care Testing (POCT) adalah pemeriksaan yang dilakukan di luar lokasi laboratorium, menggunakan peralatan yang dapat dibawa dekat dengan pasien untuk mendapatkan hasil segera. Teknik pengambilan spesimen pada dasarnya sama dengan pemeriksaan laboratorium yang lain. Perlu diperhatikan adalah persiapan pra analitik yang terkadang tidak diawasi secara baik karena jauh dari laboratorium pusat dan sering juga digunakan oleh tenaga dengan latar belakang pendidikan non-laboratorium (Afni, 2017).

Penggunaan POCT glukosa darah mempunyai keunggulan yaitu mempercepat TAT (*Turn Around Time*) dan memperbaiki pelayanan pasien. Pemeriksaan POCT glukosa darah digunakan untuk pemantauan pasien dengan hiperglikemia, bukan untuk mendiagnosis diabetes mellitus kebanyakan pemeriksaan POCT glukosa darah menggunakan darah kapiler sebanyak 1 tetes atau lebih tanpa eritrosit dilisiskan (*whole blood*). Kadar Glukosa darah plasma lebih tinggi sekitar 12% di bandingkan dengan kadar glukosa darah pada sampel *whole blood* pada keadaan hematokrit normal (Osman, 2018).