

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular yang mengganggu kerja sistem metabolik yang menjadi prioritas bersama dengan penyakit jantung, penyakit pernapasan, dan kanker. Hal ini ditandai dengan tingginya kadar gula darah, disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Adnyana dkk., 2023). DM dikelompokkan berdasarkan penyebabnya meliputi DM tipe 1, 2, gestasional, dan tipe lain (Soebagijo dkk., 2019). Ditemukan sebanyak 90% kejadian diabetes merupakan DM tipe 2 dengan resistensi insulin, gangguan sekresi dan sensitivitas insulin. DM tipe 2 secara klinis terjadi ketika sistem metabolik tubuh tidak lagi mampu menghasilkan cukup insulin untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin (Decroli, 2019).

Terdapat dua patofisiologi utama yang secara genetik bertanggung jawab atas terjadinya DM tipe 2 meliputi resistensi insulin dan rusaknya sel beta pankreas sehingga tidak berfungsi secara optimal. Adanya resistensi menyebabkan insulin tidak mampu melakukan fungsinya secara optimal pada sel otot, hati, dan lemak menyebabkan sel beta pankreas dipaksa melakukan kompensasi dengan menghasilkan lebih banyak insulin (Decroli, 2019). Hal ini juga memengaruhi jaringan adiposa (meningkatnya lipolisis), ginjal (peningkatan penyerapan glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang memiliki peran pada proses toleransi gula terganggu (TGT) (Soelistijo, 2021).

B. Parameter Pemeriksaan Glukosa Darah

1. Glukosa darah sewaktu

Merupakan pemeriksaan jumlah glukosa yang bisa dilakukan kapanpun. Pemeriksaan GDS dilakukan untuk pemeriksaan skrining diabetes dan memonitor kadar glukosa darah pasien diabetes. Sampel pemeriksaan yang digunakan yaitu darah vena dan kapiler, persentase glukosa darah kapiler >20% daripada darah vena. Pemeriksaan GDS dapat menggunakan test strip untuk darah kapiler dan menggunakan fotometer pada spesimen serum atau plasma (Nugraha dan Badrawi, 2018). Nilai rujukan GDS yaitu <200 mg/dl (Soelistijo, 2021).

2. Glukosa darah puasa

Merupakan analisis konsentrasi glukosa pada darah pasien berpuasa. Pemeriksaan GDP sama seperti pemeriksaan GDS, yang membedakannya adalah persiapan pasien yang akan menjalani pemeriksaan. Untuk melakukan pemeriksaan GDP, pasien diwajibkan puasa 8-10 jam dan pemeriksaan dilakukan sebelum beraktifitas, yaitu pukul 07.00-09.00. Pasien yang secara rutin mengonsumsi obat anti diabetes dan penggunaan insulin wajib dijeda sementara hingga selesai perolehan sampel untuk pemeriksaan glukosa darah (Nugraha dan Badrawi, 2018). Nilai normal kadar glukosa puasa yaitu 70-99 mg/dl (Soelistijo, 2021).

3. Glukosa darah postprandial

Dikenal sebagai glukosa darah 2 jam sesudah puasa (glukosa darah 2 JPP). Pemeriksaan 2 jam PP digunakan untuk mengukur respon pasien 2 jam setelah makan pada asupan tinggi karbohidrat, pemeriksaan ini dilakukan untuk mengukuhkan diabetes pada pasien dengan hasil analisis GDP normal tinggi atau

meningkat sedikit, karena itu pemeriksaan ini sering dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan GDP. Tahap pre-analitik yaitu wajib berpuasa dan menunda konsumsi obat anti diabetes dan pemberian insulin. Setelah 8-10 jam, pasien diharuskan memakan makanan kaya karbohidrat. Setelah 2 jam dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan 2 jam PP (Nugraha dan Badrawi, 2018). Nilai rujukan glukosa darah 2 JPP adalah 70-139 mg/dl (Soelistijo, 2021).

4. Tes toleransi glukosa oral

Tes toleransi glukosa oral (TTGO) yaitu analisis glukosa darah yang diperiksa sesudah berpuasa dan ½, 1, dan 2 jam sesudah konsumsi glukosa 75 gram pada 100 ml air. Pemeriksaan TTGO untuk mendiagnosa DM pada pasien yang mempunyai kadar GDP dan glukosa darah 2 jam PP yang mencurigakan namun pasien diduga berisiko DM. Analisis TTGO diberikan kepada pasien dengan kadar glukosa darah di batas normal tinggi, riwayat DM, ibu mengandung bayi dengan berat >5 kg, pasien bedah atau cedera mayor, dan seseorang yang memiliki berat badan berlebih. Pemeriksaan TTGO tidak dapat diberikan pada pasien dengan GDP > 200 mg/Dl. Kadar glukosa puncak TTGO terjadi saat ½ jam -1 jam sesudah konsumsi glukosa, konsentrasi glukosa darah harus kembali normal dalam 3 jam. Spesimen darah diambil setelah puasa dan ½, 1, dan 2 jam sesudah konsumsi gula (Nugraha dan Badrawi, 2018).

TTGO digunakan untuk memantau keadaan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dengan kadar <140 mg/Dl, toleransi glukosa terganggu (TGT) dengan kadar glukosa 140-199 mg/Dl. Seseorang dikatakan menderita DM bila hasil pemeriksaan TTGO >200 mg/Dl (Masdar dkk., 2021)

5. HbA1c

HbA1c yaitu salah satu hemoglobin terglukasi dan tersubfraksi, terbentuk oleh penempelan berbagai glukosa ke molekul HbA yang meningkat pada kadar glukosa darah rerata. Nilai HbA1c konstan berdasarkan usia eritrosit yaitu 100-120 hari. Sehingga HbA1c menggambarkan nilai rerata glukosa darah dalam 2 hingga 3 bulan terakhir (Bilous dan Donnelly, 2022). HbA1c menjadi analisis tunggal terbaik untuk menilai risiko pada kerusakan jaringan yang diakibatkan hiperglikemia (Utomo, Wungouw and Marunduh, 2015). Pemeriksaan ini dianjurkan untuk dilakukan 3 bulan sekali untuk memantau kualitas dari kontrol glukosa darah (Paputungan dan Sanusi, 2014). Nilai normal HbA1c yaitu <5,7 % (Soelistijo, 2021).

C. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

Metode pemeriksaan glukosa darah dilakukan menggunakan dua metode dengan kelebihan dan kekurangannya masing-masing, diantaranya :

1. POCT

POCT (*Point of Care Test*) merupakan alat yang digunakan untuk pengukuran kadar glukosa darah berdasarkan deteksi elektrokimia yang dilapisi dengan enzim glukosa oksidase pada strip membran. POCT memiliki kelebihan yaitu penggunaannya yang mudah, waktu pemeriksaan singkat, spesimen yang digunakan sedikit, efisiensi penggunaan kapanpun dan dimanapun. Walaupun demikian, POCT juga memiliki beberapa kekurangan yaitu pengukuran yang terbatas, hasilnya mampu dipengaruhi oleh suhu, hematokrit dapat terintervensi dengan zat tertentu, pra analitik sulit dikontrol (Endiyasa, Ariami dan Urip, 2018).

2. Fotometer

Fotometer yaitu perangkat yang difungsikan untuk menganalisis absorbansi dengan bantuan cahaya pada panjang gelombang tertentu melalui sampel pada kuvet. Deteksi konsentrasi glukosa dalam darah dapat dilakukan dengan memanfaatkan sifat dari glukosa yang mampu mereduksi ion logam tertentu, seperti enzim glukosa oksidase. Enzim glukosa oksidase yaitu senyawa yang merombak glukosa menjadi asam glukonat (Subiyono, Martsiningsih dan Gabrela, 2016). Dengan metode ini, glukosa akan mengalami oksidasi secara enzimatik dengan melibatkan enzim glukosa oksidase (GOD), menghasilkan asam glukonat dan H_2O_2 . Selanjutnya, H_2O_2 akan berinteraksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dalam keberadaan enzim peroksidase (POD) sebagai katalisator, membentuk quinoeimin. Intensitas warna yang dibentuk akan sebanding dengan konsentrasi glukosa pada spesimen, dan pengukuran dilakukan menggunakan fotometri dengan panjang gelombang 546 nm (Ramadhani dkk., 2019).

Metode analisis glukosa darah menggunakan GOD-PAP menjadi pilihan untuk diterapkan karena ditafsir mampu menunjukkan hasil yang terbaik dengan akurasi dan presisi yang lebih tinggi. Metode ini juga dinilai memiliki hasil yang lebih spesifik dan tidak terpengaruh dari gangguan seperti kadar hematokrit, vitamin C, lipid, volume sampel dan suhu. Perangkat yang biasanya digunakan pada pemeriksaan ini adalah spektrofotometer (Subiyono, Martsiningsih and Gabrela, 2016; Santoso, 2015).

D. Jenis Sampel Pemeriksaan Glukosa Darah

1. Plasma

Plasma darah adalah cairan matriks ekstraseluler bening kekuningan, terdiri dari bermacam jenis zat yaitu 92% air dengan 8% yang tersisa yaitu enzim, lemak, glukosa, vitamin, antibody, protein, hormon, mineral lainnya serta karbon dioksida (Rosita, Pramana dan Arfira, 2019). Plasma memiliki peran untuk mengatur keseimbangan asam-basa darah agar terhindar dari gangguan pada jaringan (Aliviameita and Puspitasari, 2019). Plasma darah memiliki peran utama dalam menjaga keseimbangan internal di dalam sirkulasi darah, termasuk dalam pengaturan tekanan darah dan volume darah. Selain itu, plasma berfungsi sebagai transporter produk samping metabolisme yang tidak diperlukan. Keberadaan antibody dalam plasma juga berhubungan erat dengan fungsi sistem kekebalan tubuh manusia. Di samping itu, mineral yang umumnya terdapat dalam plasma, seperti Fe^{3+} , Na^+ , Ca^+ , Cl^- , dan Mg^{2+} , memiliki peran sebagai elektrolit untuk sel-sel darah serta berkontribusi dalam mengatur osmolaritas plasma darah (Rosita, Pramana dan Arfira, 2019).

Berdasarkan keberadaan fibrinogen, darah diklasifikasikan menjadi plasma darah dan serum darah. Dalam hal ini, keduanya berbeda dalam komponen penyusunnya. Plasma darah didapatkan dengan memisahkan cairan ekstraseluler dari komponen darah tanpa menghilangkan fibrinogennya yang berperan dalam pembekuan darah. Di sisi lain, serum darah diperoleh dengan cara alami membekukan fibrinogen, lalu memisahkan cairan ekstraselulernya. Proses pemisahan ini menggunakan prinsip perbedaan berat molekul melalui sentrifugasi. Setelah disentrifus, plasma darah akan berposisi di atas dan dimanfaatkan untuk

diagnosis medik. Pada pemisahan plasma darah, agar darah tidak membeku, maka ditambahkan zat antikoagulan seperti *Ethylenediamine Tetraacetic Acid* (EDTA) (Rosita, Pramana dan Arfira, 2019).

EDTA adalah senyawa empat gugus asam karboksilat dan dua kelompok senyawa amino yang mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) dan ion logam lainnya, contohnya Fe^{3+} . Ca^{2+} memiliki peran sebagai ion dalam efek kaskade untuk terjadinya koagulasi. Pengikatan ion Ca^{2+} menjadi penyebab terhalangnya pembekuan darah, karena terhambatnya polimerasi monomer benang-benang fibrin yang terbentuk dari fibrinogen, setelah teraktivasi oleh trombin (Rosita, Pramana dan Arfira, 2019).

Kelebihan analisis glukosa darah dengan memanfaatkan sampel plasma, diantaranya plasma memisahkan sel darah dalam bentuk endapan sel utuh, yang dapat disuspensikan kembali dan dimanfaatkan untuk analisis biokimia, penyelidikan imunologi sel darah dan pada jumlah besar untuk transfusi. Kekurangan penggunaan spesimen ini terletak di jenis antikoagulan yang beragam dalam pemeriksaan yang mempengaruhi kation (Sinaga dan Irianti, 2020).

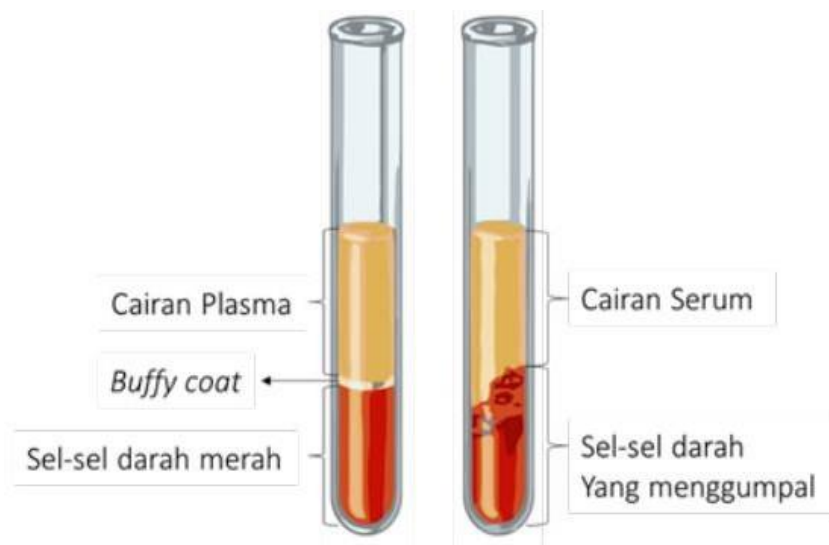
2. Serum

Komponen darah tetap berbentuk fase cair selama berada dalam pembuluh darah. Bila terdapat kerusakan pembuluh darah yang menyebabkan darah keluar dari pembuluh, darah akan membeku menjadi fase gel. Di fase ini bila diputar pada kecepatan tertentu maka diperoleh cairan yang terbagi dari gelnya yang disebut serum. Serum adalah plasma darah tanpa protein pembeku darah. Lalu gel tersebut adalah bekuan darah yang terkandung sel-sel serta komponen darah lainnya, terperangkap dalam rangkaian protein pembeku darah berupa benang-benang

fibrin. Benang ini kemudian membentuk jaring yang menjebak sel darah merah serta sel darah lainnya pada area bekuan darah, oleh sebab itu massa gel hasil bekuan berwarna merah akibat banyaknya eritrosit yang terperangkap. Pembentukan gel tersebut disebut sebagai koagulasi yaitu serangkaian reaksi kimia untuk membentuk benang-benang fibrin dari protein fibrinogen serta protein dan faktor-faktor lain yang terlarut (Rosita, Pramana dan Arfira, 2019).

Kandungan serum lebih kaya akan air daripada darah lengkap, yang menyebabkan serum mengandung glukosa lebih tinggi dari darah lengkap. Serum merupakan bagian darah yang tersisa setelah bekuan terbentuk. Koagulasi mengubah semua fibrinogen menjadi fibrin dengan menghabiskan faktor V, VIII dan protombin. Faktor koagulasi dan protein lain yang tidak terlibat dalam hemostasis masih terdapat dalam serum pada tingkat yang sama dengan plasma. Di dalam serum normal tidak terdapat fibrinogen, protombin, faktor V, VIII dan XIII. Namun ditemukan unsur VII, IX, X, XI dan XII. Jika koagulasi tidak normal serum mungkin masih mengandung sisa fibrinogen, produk pemecah fibrinogen atau protombin yang tidak berubah (Subiyono, Martsiningsih dan Gabrela, 2016).

Pengujian glukosa darah dengan menggunakan sampel serum memiliki keuntungan karena mampu melarutkan glukosa lebih banyak karena sel darah merah memiliki kandungan protein yang lebih tinggi. Kerugian dari sampel serum adalah sel darah yang berkumpul selama pembentukan serum tidak dapat digunakan untuk tujuan lain (Sadikin, 2014) dan spesimen serum memerlukan waktu yang lebih lama untuk membiarkan spesimen darah membeku terlebih dahulu sehingga hasil yang dikeluarkan juga lebih lama (Asrori dkk., 2023).



Gambar 1. Serum dan plasma

(Sumber : Rosita, Pramana dan Arfira, 2019)