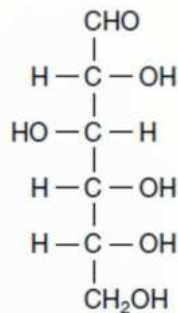


## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Definisi Glukosa

Tubuh kita mendapatkan glukosa dari makanan dan menggunakannya sebagai sumber energi utama. Karbohidrat yang ditemukan dalam makanan membentuk glukosa, yang disimpan di otot rangka dan hati dalam bentuk glikogen. Dua hormon dari pankreas, yaitu insulin dan glukagon, memiliki pengaruh terhadap tingkat glukosa dalam darah. Insulin berfungsi untuk melindungi membran sel dari efek glukosa dan mengantar glukosa ke dalam sel. Tanpa insulin, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel. Selain itu, glukagon merangsang hati untuk melakukan glikogenolisis, yaitu mengubah glikogen (cadangan glukosa) menjadi glukosa (Kee, 2013).



Sumber : (Firani, 2017)

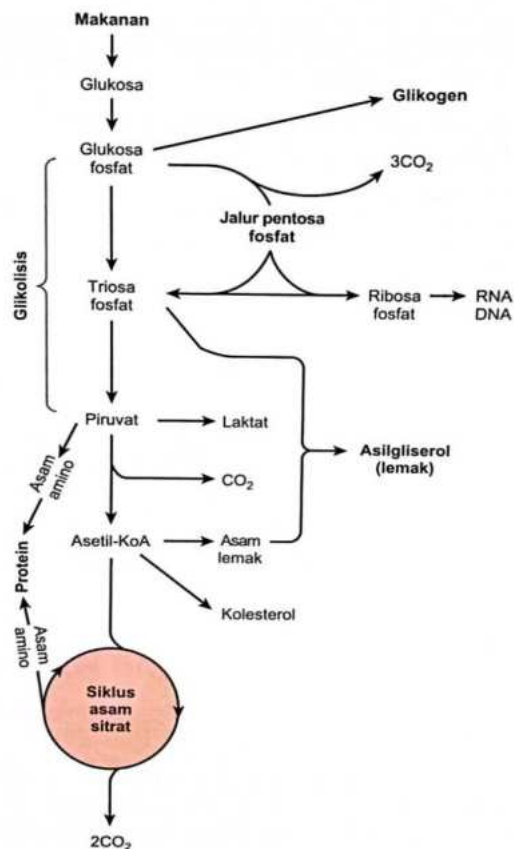
Gambar 2.1. Struktur Glukosa.

Bentuk molekul dasar glukosa adalah C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>. Glukosa masuk ke dalam tubuh kita dalam beberapa bentuk berbeda, seperti fruktosa dan galaktosa, yang merupakan monosakarida dan isomer glukosa. Monosakarida ini dapat membentuk disakarida seperti laktosa dan sukrosa. Polimer glukosa yang lebih besar adalah bentuk polisakarida glukosa yang meliputi pati, glikogen, dan selulosa. Tubuh kita harus memecah gula kompleks menjadi glukosa, fruktosa, dan galaktosa untuk penyerapan dan metabolisme (Holesh, Aslam and Martin, 2023).

#### a. Metabolisme Glukosa Darah

Metabolisme glukosa melibatkan berbagai proses, termasuk glikolisis, glikogenesis, glikogenolisis, dan glukoneogenesis. Sekresi hormon tertentu di dalam tubuh mengontrol proses tersebut. Hormon-hormon ini memicu kerja enzim yang bertanggung jawab untuk membentuk glikogen, memecah glikogen, dan membentuk glukosa.

- 1) Glikolisis yaitu perubahan glukosa menjadi piruvat. Metabolisme glukosa utama terjadi melalui glikolisis, yang terjadi di sitosol semua sel. Glikolisis dapat terjadi dalam dua cara yaitu tanpa oksigen (anaerob), yang menghasilkan asam piruvat, atau dengan oksigen (aerob), yang menghasilkan asam laktat. (Murray, 2016).
- 2) Glikogenesis adalah pembuatan glikogen dari glukosa. Hal ini disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa darah setelah makan, yang menyebabkan pankreas melepaskan hormon insulin dan menyebabkan otot dan hati menyimpan glukosa sebagai glikogen. Proses glikogenesis kemudian diawali oleh enzim glikogen sintase (Hall, 2010).
- 3) Konversi glikogen menjadi glukosa dikenal sebagai glikogenolisis. Kadar glukosa dalam darah turun ketika tubuh lapar dan tidak mengonsumsi makanan. Ini terjadi karena glikogen dipecah menjadi glukosa, yang kemudian digunakan untuk menghasilkan energi (Guyton, 2014).
- 4) Glukoneogenesis adalah proses pembentukan glukosa dari sumber selain karbohidrat. Asam piruvat merupakan molekul yang paling umum digunakan untuk sintesis glukosa, meskipun oksaloasetat dan dihidroksiaseton fosfat juga dapat mengalami proses glukoneogenesis. Proses ini utamanya terjadi di hati, dengan sejumlah kecil terjadi di korteks ginjal. Glukoneogenesis kurang aktif di otak, otot rangka, otot jantung, dan beberapa jaringan lainnya. Sebaliknya, organ-organ yang membutuhkan suplai glukosa yang signifikan, seperti hati, aktif dalam proses glukoneogenesis. Hal ini berkontribusi untuk menjaga keseimbangan kadar glukosa darah dalam batas normal. (Murray, 2016).



Sumber : (Murray, 2016).

Gambar 2.2. Metabolisme Glukosa.

#### b. Metabolisme Glukosa dalam Eritrosit

Eritrosit hanya dapat memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi utama karena eritrosit tidak mempunyai mitokondria dan tidak dapat mengoksidasi lemak. Glukosa dimetabolisme oleh eritrosit melalui jalur glikolisis. Di dalam sitoplasma, glukosa mengalami fase awal katabolismenya. Proses ini menghasilkan energi untuk eritrosit. Piruvat dapat dilepaskan secara langsung ke dalam aliran darah atau diubah menjadi laktat sebelum dilepaskan kembali dari eritrosit (Marks, Marks and Smith, 2000).

Pada sel-sel yang memiliki mitokondria, piruvat yang dihasilkan melalui glikolisis dapat mengalami konversi menjadi unit asetil 2-karbon asetil KoA, dan setelahnya mengalami oksidasi lengkap menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O. Eritrosit tidak bisa bertahan hidup tanpa glukosa. Eritrosit membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan. Tanpa eritrosit, kekurangan energi akan dialami oleh sebagian

besar jaringan tubuh karena jaringan membutuhkan pasokan oksigen untuk mengubah energi menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O secara sempurna (Marks, Marks and Smith, 2000).

c. Hormon Yang Berpengaruh Pada Metabolisme Glukosa

1) Hormon Insulin

Hormon ini menurunkan glukosa darah dengan meningkatkan ekspresi GLUT4, meningkatkan ekspresi glikogen sintase, menonaktifkan fosforilase kinase, dan menurunkan ekspresi enzim pembatas laju yang berkontribusi pada glukoneogenesis.

2) Hormon Glukagon

Hormon ini dapat meningkatkan gula darah melalui proses glikogenolisis dan glukoneogenesis.

3) Hormon Somatostatin

Hormon ini menurunkan kadar glukosa darah dengan menekan pelepasan glukagon secara lokal dan dengan menekan hormon gastrin dan tropik hipofisis. Namun, pada akhirnya, efeknya yaitu penurunan kadar glukosa darah.

4) Hormon Kortisol

Hormon ini meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang glukoneogenesis dan bertindak sebagai antagonis terhadap insulin.

5) Hormon Epinefrin

Hormon ini meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang glikogenolisis dan meningkatkan pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa. Asam lemak yang dilepaskan dapat mengalami katabolisme dan berpartisipasi dalam proses glukoneogenesis.

6) Hormon Tiroksin

Hormon ini meningkatkan kadar glukosa darah melalui glikogenolisis dan peningkatan penyerapan di usus.

7) Hormon pertumbuhan

Hormon ini meningkatkan glukoneogenesis, mencegah penyerapan glukosa oleh hati, menstimulus hormon tiroid, menghambat insulin.

#### 8) Hormon ACTH

Kelenjar adrenal melepaskan kortisol sebagai respons terhadap hormon ini. Akibatnya, asam lemak dari jaringan adiposa dibebaskan, yang nantinya dapat digunakan dalam proses glukoneogenesis (Hantzidiamantis PJ, 2023).

#### d. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

##### 1) Aktifitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik menyebabkan peningkatan kadar gula darah karena tubuh tidak membakar cukup energi untuk memproduksi lemak. Akibatnya, kelebihan energi disimpan dalam lemak, yang membuat tubuh tetap memiliki timbunan lemak yang besar (Ugahari and Mewo, 2016).

##### 2) Makanan dan minuman

Makanan yang mengandung banyak energi, seperti gula, dan makanan yang mengandung karbohidrat sederhana dapat meningkatkan berat badan, sehingga bisa menyebabkan obesitas. Keadaan obesitas menyebabkan resistensi insulin dan gangguan toleransi glukosa yang jika berlangsung dalam jangka waktu yang lama (Listyarini, Budi and Assifah, 2022).

##### 3) Penyakit

Gangguan metabolisme, diabetes melitus, dan tirotoksikosis adalah beberapa penyakit yang mempengaruhi kadar glukosa darah. Hormon tiroid dapat mempengaruhi pertumbuhan sel, perkembangan, dan metabolisme energi. Akibatnya, tubuh mengalami tirotoksikosis..

Hormon tiroid dapat meningkatkan kadar glukosa darah dengan mempercepat penggunaan glukosa oleh tubuh, glukoneogenesis, laju penyerapan dari saluran cerna, bahkan sekresi insulin karena tirotoksikosis mempengaruhi metabolisme karbohidrat (Guyton and Hall, 2014).

##### 4) Alkohol

Dalam waktu dua hingga empat jam setelah mengonsumsi alkohol, ada kemungkinan perubahan yang terjadi, seperti peningkatan glukosa darah. Alkohol juga dapat menyebabkan inflamasi pankreas kronis, yang

menghambat produksi insulin, yang pada akhirnya dapat menyebabkan diabetes mellitus (Toharin, 2015).

5) Merokok

Merokok adalah salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar gula darah. Penelitian Halim (2017) menyatakan bahwa semakin banyak rokok yang dihisap akan berdampak pada kadar gula darah karena nikotin dalam rokok dapat meningkatkan gula darah (Halim, 2017).

6) Suhu dan Penundaan sampel

Penundaan sampel darah yang lama tanpa perawatan dapat berdampak pada kadar glukosa darah karena metabolisme glukosa menjadi piruvat dan asam laktat, yang menyebabkan glikolisis dalam serum. Jika sampel darah tidak diberikan antikoagulan, sampel darah dapat cepat terurai. Pada suhu 25°C glukosa stabil selama 8 jam dan pada suhu 2-8°C stabil selama 72 jam (Nugraha and Badrawi, 2018).

e. Sampel Pemeriksaan Glukosa

Pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan dengan sampel *whole blood*, plasma, dan serum. Untuk pemeriksaan kimia klinik dan imunologi umumnya digunakan serum.

1) Darah lengkap (*Whole Blood*)

Darah lengkap merupakan darah yang mempunyai komponen darah secara utuh dan kondisinya sama dengan darah di dalam tubuh secara keseluruhan. Jika spesimen darah lengkap didiamkan terlalu lama, pengendapan sel-sel darah akan memisahkan darah dari plasma, yang membuatnya perlu dicampur kembali sebelum dapat diperiksa (Nugraha, 2021).

2) Plasma

Plasma darah diperoleh melalui sentrifugasi, pemisahan sel-sel darah dari darah utuh, yang dikenal sebagai darah utuh, dan mengandung faktor-faktor pembekuan darah. Komposisi faktor pembekuan dalam plasma berbeda tergantung pada jenis antikoagulan yang ditambahkan (Nugraha, 2021).

### 3) Serum

Serum darah merujuk pada fraksi cair dari darah yang tidak mengandung sel-sel darah dan faktor pembekuan. Pembentukan serum melibatkan pengambilan sampel darah tanpa penambahan antikoagulan, sehingga darah mengalami proses pembekuan selama sekitar lima belas menit. Setelah pembekuan, sampel darah kemudian disentrifugasi, memisahkan cairan berwarna kuning dari sel-sel darah (Nugraha, 2021).

#### f. Pemeriksaan Glukosa Darah

##### 1) Glukosa Darah Sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS), yang juga dikenal sebagai glukosa darah random (RBG), merupakan pengukuran kadar glukosa dalam darah pada pasien tanpa keadaan puasa, dan dapat dilakukan tanpa batasan waktu tertentu. Pemeriksaan ini umumnya dilakukan sebagai skrining diabetes, dan juga secara rutin digunakan untuk memonitor tingkat glukosa darah pada pasien diabetes di lingkungan rumah (Nugraha and Badrawi, 2018).

Banyak laboratorium klinik memilih menggunakan serum atau plasma dari darah vena sebagai sampel pemeriksaan, karena memiliki tingkat ketepatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan darah kapiler. Darah kapiler memiliki konsentrasi glukosa sekitar 20% lebih tinggi daripada darah vena (Nugraha and Badrawi, 2018).

##### 2) Glukosa Darah Puasa

Glukosa darah puasa (GDP), juga dikenal sebagai glukosa darah Nuchter atau glukosa darah puasa (FBS), adalah ukuran kadar glukosa dalam darah pasien yang puasa. Meskipun GDP dan GDS memiliki prinsip dasar yang serupa, ada perbedaan persiapan yang harus dilakukan oleh pasien sebelum pemeriksaan. Individu yang menjalani pemeriksaan GDP diwajibkan untuk melakukan puasa selama 10-12 jam, dan pengambilan sampel darah dilakukan sebelum melakukan aktivitas berat, khususnya antara pukul 07.00 hingga 09.00 pagi. Pasien diabetes yang rutin mengonsumsi obat anti-diabetes dan insulin disarankan untuk menahan diri dari mengonsumsi obat tersebut hingga setelah pengambilan sampel darah

untuk pemeriksaan glukosa darah selesai, dan sebaiknya meminta persetujuan dari dokter yang merawat mereka (Nugraha and Badrawi, 2018).

### 3) Glukosa Darah 2 Jam Postprandial

Glukosa darah dua jam setelah puasa (glukosa darah dua jam PP) dan glukosa darah postprandial (PPBS) adalah istilah lain untuk glukosa darah postprandial. Pemeriksaan glukosa darah dua jam PP biasanya dilakukan bersamaan dengan GDP untuk mengukur respons pasien terhadap asupan karbohidrat yang tinggi dua jam setelah makan. Metode ini diterapkan untuk memastikan diagnosis diabetes, terutama pada individu yang menunjukkan hasil pemeriksaan glukosa darah puasa (GDP) dalam kisaran normal tinggi atau sedikit meningkat (Nugraha and Badrawi, 2018).

Tabel 2.1. Kadar Pemeriksaan Glukosa Darah

No	Pemeriksaan	Normal
1	Glukosa Darah Sewaktu (GDS)	60 - 139 mg/dL
2	Glukosa Darah Puasa (GDP)	74 - 106 mg/dL
3	Glukosa 2 Jam Post-Prandial (GD2PP)	< 140 mg/dL

Sumber : (Nugraha and Badrawi, 2018)

### 4) Pemeriksaan HbA1C

Tes HbA1c atau hemoglobin terglukosilasi, yang disebut juga sebagai glikohemoglobin, atau hemoglobin glikosilasi, merupakan cara yang digunakan untuk menilai efek perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya. Untuk melihat hasil terapi dan rencana perubahan terapi, HbA1c diperiksa setiap 3 bulan (E). Pada pasien yang telah mencapai sasaran terapi disertai kendali glikemik yang stabil HbA1c diperiksa paling sedikit 2 kali dalam 1 tahun (E). HbA1c tidak dapat dipergunakan sebagai alat untuk evaluasi pada kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, keadaan lain yang memengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal (PERKENI, 2021).

Hemoglobin A1c atau HbA1C adalah komponen minor dari hemoglobin yang berkaitan dengan glukosa, HbA1C juga kadang-kadang



disebut sebagai glikosilasi atau hemoglobin glikosilasi atau pada pasien diabetes, dimana pemeriksaan ini juga berfungsi sebagai indikator jangka panjang kontrol glukosa darah, bisa juga digunakan untuk memonitor efek dapat digunakan untuk memantau kadar glukosa darah per hari atau tes rutin gula darah (Amran, dkk, 2018)

#### g. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

##### 1) Metode POCT ( Point of Care Testing)

POCT merupakan pemeriksaan yang sederhana dilakukan dengan mengambil sampel kecil darah kapiler di dekat atau di samping pasien. Intensitas sinyal elektron yang terbentuk pada strip berbanding lurus dengan konsentrasi glukosa dalam darah ketika darah diteteskan ke dalamnya.

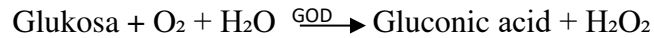
POCT memiliki kelebihan dalam penggunaan sampel darah yang lebih kecil, hasil tes yang dapat dibaca dengan cepat, dan alat yang ringkas serta mudah dibawa. Meskipun demikian, kelemahan dari peralatan ini adalah tingkat keakuratannya belum jelas jika dibandingkan dengan metode rujukan.

##### 2) Metode Enzimatik

###### a) GOD – PAP

Metode glukosa oksidase dengan penggunaan pereaksi fenol aminofenazon (GOD-PAP) merupakan suatu prosedur uji yang spesifik untuk mengukur konsentrasi glukosa dalam serum atau plasma dengan bereaksi dengan enzim glukosa oksidase (GOD). Prinsip dasar metode ini yaitu glukosa dioksidasi oleh glukosa oksidase (GOD) menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan kloro 4-fenol dan 4-aminofenazon dengan enzim peroksidase sebagai katalisator membentuk senyawa quinoneimin. Kemudian terbentuk warna merah violet yang diukur dengan fotometer. Sehingga warna yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi glukosa di dalam sampel yang diukur di  $\lambda$  546 nm.

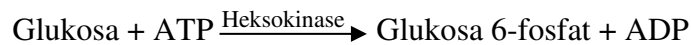
Reaksi :



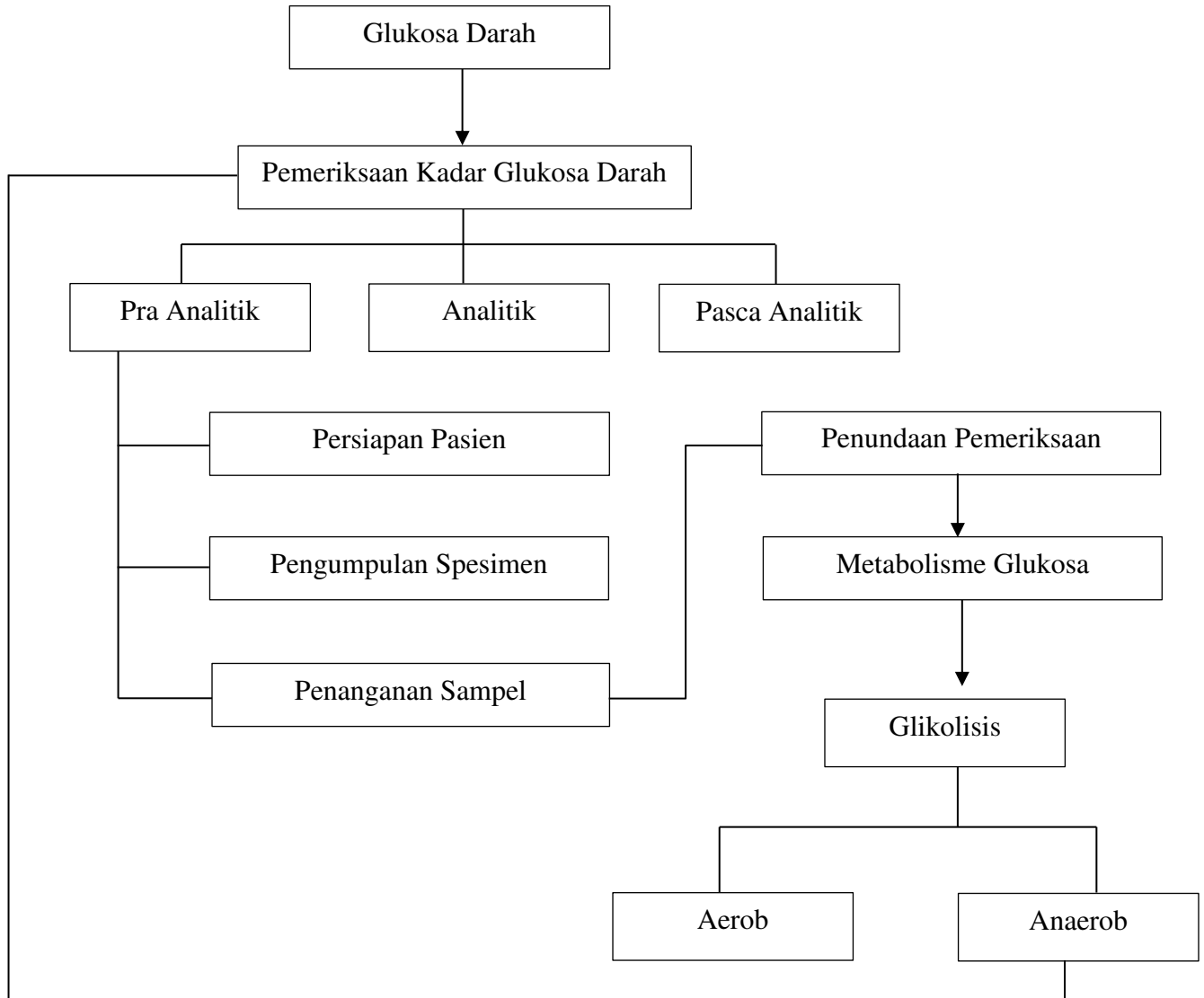
b) Heksokinase

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dan Federasi Asosiasi Kimia Klinis Internasional (IFCC) merekomendasikan penerapan metode heksokinase untuk mengukur kadar glukosa. Prinsip dasar dari metode ini melibatkan enzim kinasa yang mengkatalisis reaksi fosforilasi glukosa menggunakan ATP, menghasilkan glukosa-6-fosfat dan ADP. Langkah selanjutnya melibatkan enzim kedua, yaitu glukosa-6-fosfat dan nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) (Firani, 2017).

Reaksi :

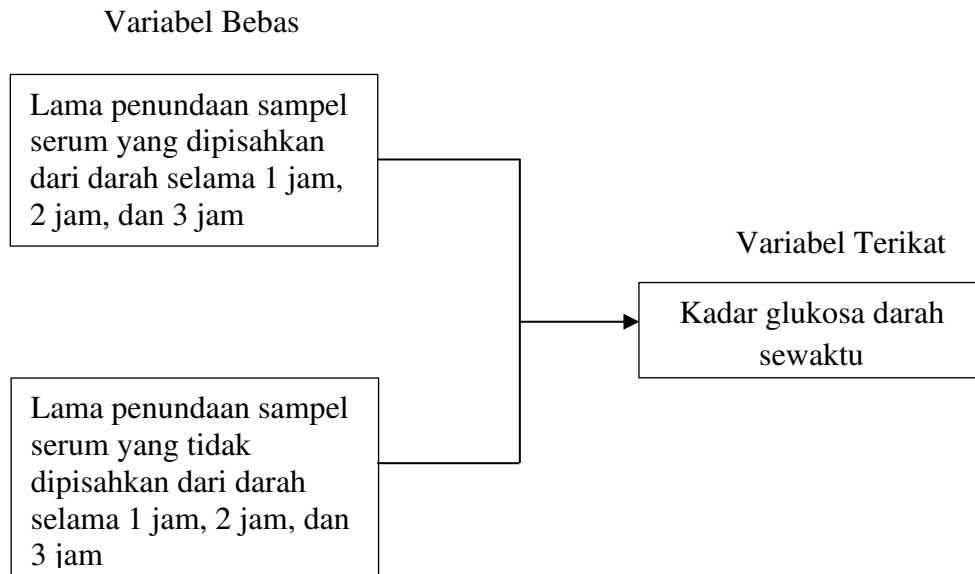


## B. Kerangka Teori



Sumber : (Agung et al., 2019), (Rezekiayah et al., 2021), (Murray, 2016), (Yaqin & Arista, 2015)

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

$H_0$  = Tidak ada pengaruh lama penundaan sampel serum yang dipisahkan dan tidak dipisahkan dari darah terhadap kadar glukosa darah sewaktu.

$H_a$  = Ada pengaruh lama penundaan sampel serum yang dipisahkan dan tidak dipisahkan dari darah terhadap kadar glukosa darah sewaktu.