

PREANALITIK DAN INTERPRETASI GLUKOSA DARAH UNTUK DIAGNOSIS DIABETES MELITUS

Ida Bagus Wayan Kardika, Sianny Herawati, I Wayan Putu Sutirta Yasa
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan *hiperglikemia* kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi *insulin*, kerja *insulin* maupun keduanya. Diagnosis penyakit diabetes Melitus selain berdasarkan aspek klinis yang meliputi anamnesis dan pemeriksaan fisik, sangatlah diperlukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang paling sederhana adalah pemeriksaan gula darah. Tahapan preanalitik dan interpretasi hasil pemeriksaan gula darah sangatlah perlu diperhatikan agar didapatkan hasil yang bermakna sehingga diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan dan sebagai monitoring hasil pengobatan.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Preanalitik, insulin

PREANALITIC AND INTERPRETATION BLOOD GLUCOSE FOR DIAGNOSE DIABETIC MELITUS

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder disease which has been characterised by chronic hyperglycemia as well as abnormalities in the metabolism of carbohydrates, fats and proteins caused by abnormalities of insulin secretion, insulin resistance or both. The Diagnoses of diabetes mellitus in addition based on the clinical aspects of which include anamnesis, physical examination and diagnoses is required in the form of investigations the laboratory examination. The simplest laboratory examination is the examination of blood sugar. The stages of preanalytic and the interpretation of results examination of the blood sugar is worth noting in order to obtain meaningful results so that a diagnosis of diabetes mellitus can be enforced and for monitoring treatment outcomes.

Keyword: Diabetic Mellitus, Preanalytic, insulin

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang memerlukan terapi medis secara berkelanjutan. Penyakit ini semakin berkembang dalam jumlah kasus begitu pula dalam hal diagnosis dan terapi. Dikalangan masyarakat luas, penyakit ini lebih dikenal sebagai penyakit gula atau kencing manis. Dari berbagai penelitian, terjadi kecenderungan peningkatan prevalensi DM baik di dunia maupun di Indonesia.¹

DM dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi yang serius pada organ tubuh seperti mata, ginjal, jantung, dan pembuluh darah. Untuk mencegah komplikasi yang lebih serius adalah dengan diagnosis dini DM agar dapat diberikan intervensi lebih awal. Oleh karena itu, penulis tertarik menggali lebih dalam lagi bagaimana cara preanalitik dan interpretasi glukosa darah untuk diagnosis Diabetes Melitus ini.

Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan *hiperglikemia* kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi *insulin*, kerja *insulin* maupun keduanya.² *Hiperglikemia* kronis pada diabetes melitus akan disertai dengan kerusakan, gangguan fungsi beberapa organ tubuh khususnya mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Walaupun pada diabetes melitus ditemukan gangguan metabolisme semua sumber makanan tubuh kita, kelainan metabolisme yang paling utama ialah kelainan metabolisme karbohidrat. Oleh karena itu diagnosis diabetes melitus selalu berdasarkan tingginya kadar glukosa dalam plasma darah.⁴

Prevalensi DM sulit ditentukan karena standar penetapan diagnosisnya berbeda-beda. Berdasarkan kriteria *American Diabetes Association* tahun 2012 (*ADA 2012*), sekitar 10,2 juta orang di Amerika Serikat menderita DM. Sementara itu, di Indonesia prevalensi DM sebesar 1,5-2,3% penduduk usia >15 tahun, bahkan di daerah Manado prevalensi DM sebesar 6,1%.³

Pemeriksaan laboratorium bagi penderita DM diperlukan untuk menegakkan diagnosis serta memonitor terapi dan timbulnya komplikasi. Dengan demikian, perkembangan penyakit bisa dimonitor dan dapat mencegah komplikasi.³

Klasifikasi Diabetes Melitus

DM adalah kelainan endokrin yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Secara etiologi DM dapat dibagi menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, DM dalam kehamilan, dan diabetes tipe lain.^{2,3,4,5}

DM tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)*, terjadi karena kerusakan sel β pankreas (reaksi autoimun). Sel β pankreas merupakan satu-satunya sel tubuh yang menghasilkan *insulin* yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Bila kerusakan sel β pankreas telah mencapai 80-90% maka gejala DM mulai muncul. Perusakan sel ini lebih cepat terjadi pada anak-anak daripada dewasa. Sebagian besar penderita DM tipe 1 sebagian besar oleh karena proses autoimun dan sebagian kecil non autoimun. DM tipe 1 yang tidak diketahui penyebabnya juga disebut sebagai *type 1 idiopathic*, pada mereka ini ditemukan *insulinopenia* tanpa adanya petanda imun dan mudah sekali mengalami *ketoasidosis*. DM tipe 1 sebagian

besar (75% kasus) terjadi sebelum usia 30 tahun dan DM Tipe ini diperkirakan terjadi sekitar 5-10 % dari seluruh kasus DM yang ada.^{3,4,5}

DM tipe 2 merupakan 90% dari kasus DM yang dulu dikenal sebagai *non insulin dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)*. Bentuk DM ini bervariasi mulai yang dominan resistensi *insulin*, defisiensi *insulin* relatif sampai defek sekresi *insulin*.^{3,4} Pada diabetes ini terjadi penurunan kemampuan *insulin* bekerja di jaringan perifer (*insulin resistance*) dan disfungsi sel β . Akibatnya, pankreas tidak mampu memproduksi *insulin* yang cukup untuk mengkompensasi *insulin resistance*. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi *insulin* relatif. Kegemukan sering berhubungan dengan kondisi ini. DM tipe 2 umumnya terjadi pada usia > 40 tahun. Pada DM tipe 2 terjadi gangguan pengikatan glukosa oleh reseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian *insulin*.³ Walaupun demikian pada kelompok diabetes melitus tipe-2 sering ditemukan komplikasi *mikrovaskuler* dan *makrovaskuler*.⁴

DM dalam kehamilan (*Gestational Diabetes Mellitus - GDM*) adalah kehamilan yang disertai dengan peningkatan *insulin resistance* (ibu hamil gagal mempertahankan *euglycemia*).³ Pada umumnya mulai ditemukan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga.⁴ Faktor risiko GDM yakni riwayat keluarga DM, kegemukan dan *glikosuria*.

GDM meningkatkan morbiditas *neonatus*, misalnya *hipoglikemia*, *ikterus*, *polisitemia* dan *makrosomia*. Hal ini terjadi karena bayi dari ibu GDM mensekresi *insulin* lebih besar sehingga merangsang pertumbuhan bayi dan *makrosomia*.

Kasus GDM kira-kira 3-5% dari ibu hamil dan para ibu tersebut meningkat risikonya untuk menjadi DM di kehamilan berikutnya.³

Subkelas DM lainnya yakni individu mengalami *hiperglikemia* akibat kelainan spesifik (kelainan genetik fungsi sel beta), *endokrinopati* (penyakit *Cushing's*, *akromegali*), penggunaan obat yang mengganggu fungsi sel beta (*dilantin*), penggunaan obat yang mengganggu kerja *insulin* (*b-adrenergik*) dan infeksi atau sindroma genetik (*Down's*, *Klinefelter's*).³

PREANALITIK PEMERIKSAAN GLUKOSA DARAH

Adapun tahapan pemeriksaan gula darah yakni mempersiapkan pasien, persiapan pengambilan sampel, sentrifugasi dan pemisahan serum dengan sel darah. Pemeriksaan glukosa darah dibedakan menjadi pemeriksaan glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post prandial dan glukosa jam ke-2 pada tes toleransi glukosa oral.

PERSIAPAN PASIEN

Pada tahapan ini pasien diinformasikan mengenai waktu pengambilan darah serta tatalaksana atau tindakan yang akan dialami berdasarkan jenis pemeriksaan. Adapun jenis pemeriksaan terdiri dari glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post prandial atau glukosa jam ke-2 pada tes toleransi glukosa oral.

Glukosa Darah Puasa (GDP)

Pasien dipuasakan 8-12 jam sebelum tes. Semua obat dihentikan, bila ada obat yang harus diberikan ditulis pada formulir tes.¹

Glukosa 2 jam Post Prandial

Dilakukan 2 jam setelah tes glukosa darah puasa (GDP). Pasien 2 jam sebelum tes dianjurkan makan makanan yang mengandung 100gram karbohidrat.¹

Glukosa jam ke-2 pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Selama 3 hari sebelum tes, pasien dianjurkan makan makanan yang mengandung karbohidrat, tidak merokok, tidak minum kopi atau alkohol. Puasa 8-12 jam sebelum tes dilakukan. Tidak boleh olah raga dan minum obat sebelum dan selama tes. Selama tes boleh baca buku atau kegiatan yang tidak menimbulkan emosi. Awasi kemungkinan terjadinya hipoglikemi (lemah, gelisah, keringatan dingin, haus dan lapar).¹

PERSIAPAN PENGAMBILAN SAMPEL DARAH

Pengambilan sampel lebih baik dilakukan pada pagi hari dibanding sore hari untuk menghindari variasi diurnal. Pada sore hari glukosa darah lebih rendah sehingga banyak kasus DM yang tidak terdiagnosis. Sampel plasma vena, serum atau kapiler darah dapat digunakan untuk tes diagnosis atau kontrol DM.

Untuk tes diagnostik sebaiknya dipilih plasma vena, karena molaritas glukosa pada plasma vena hampir sama dengan glukosa pada *whole blood*. Konsentrasi glukosa plasma lebih tinggi 11% dibanding *whole blood* pada keadaan kadar hematokrit normal. Konsentrasi plasma heparin lebih rendah 5% dibanding pada serum. Sampel plasma yang didiamkan stabil kurang dari 1 jam, bila lebih dari 1 jam konsentrasi glukosa turun karena adanya *glukolisis ex vivo*.

Pengambilan Sampel Darah

Alat dan Bahan

Torniket, kapas, alkohol 70%, spuit 3 ml atau 5 ml, jarum suntik 19G atau 21G dan *tube*.

Prosedur

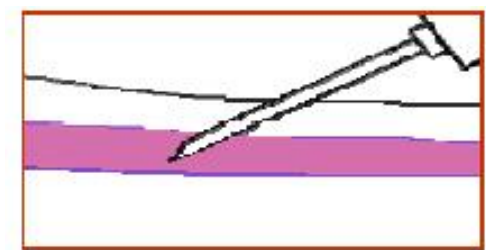
Pasang torniket di sebelah proksimal vena yang akan dipungsi kira-kira 3-4 inci dari tempat pungsi (jangan terlalu atas) dan jangan dilakukan pemasangan torniket lebih dari 2 menit. Hal ini dilakukan agar terjadi pembendungan aliran vena sehingga pembuluh vena akan terlihat. Mintalah kepada pasien untuk mengepalkan tangannya dengan tujuan agar pembuluh vena lebih terlihat.



Tentukan vena yang akan dipungsi bila perlu dipalpasi.

Gambar 1. Pengambilan darah vena⁷

Lakukan tindakan antisepsis dengan kapas dan alkohol 70% ditempat pungsi dan sekitarnya dengan gerakan melingkar dimulai dari tempat pungsi ke arah luar. Tusukan jarum dengan sudut 15-30° terhadap permukaan kulit. Lubang



menghadap ke atas. Masukan jarum sesuai dengan arah garis vena.

Gambar 2. Posisi jarum saat masuk ke vena⁷

Aspirasi untuk meyakinkan bahwa jarum suntik telah memasuki vena. Bila terdapat darah maka ambil darah dengan volume yang dibutuhkan. Lepaskan torniket, tempelkan kapas di tempat pungsi, lalu cabut jarum suntik. Tabung yang

dipakai untuk penyimpanan darah yakni tabung hampa udara dengan tutup berwarna kuning. Darah yang sudah diambil dipindahkan ke dalam tabung, beri label dan kirimkan sampel darah tersebut ke laboratorium Patologi Klinik beserta formulirnya.

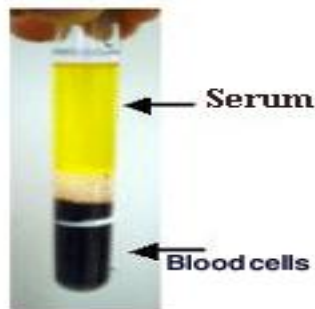
Buanglah barang-barang yang sudah terkontaminasi dengan darah ke tempat pembuangan yang sesuai. Jangan memakai jarum suntik berulang kali.^{6,7}

SENTRIFUGASI DAN PEMISAHAN SERUM DENGAN SEL DARAH

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 dilapisan teratas.⁷

Serum didapatkan dengan membiarkan darah membeku pada kontainer tertutup pada suhu kamar (biasanya 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.⁷

Pada darah yang tidak disentrifus akan berlangsung proses glikolisis. Glikolisis menurunkan kadar glukosa 5 – 7 % per jam (5- 10 mg/dl). Dalam sampel yang disimpan tambahkan antikoagulan sebagai glikolisis inhibitor (Natrium florida 2,5 mg/ml darah). Sampel ini stabil pada suhu 15-25° C selama 24 jam dan pada suhu 4°C stabil selama 10 hari. Sampel serum stabil selama kurang dari 2 jam.¹



Gambar 3. Komponen darah.⁷

KRITERIA DIAGNOSIS

Diagnosis klinik untuk diabetes biasanya ditandai dengan gejala klasik (meningkatnya rasa haus, nafsu makan bertambah dan sering buang air kecil) dapat disertai pula kehilangan berat badan yang tidak bisa dijelaskan dan pada kasus yang parah dapat terjadi koma dan adanya glikosuria.^{2,3,4} Untuk diagnosis lebih lanjut maka dilakukan pemeriksaan glukosa darah, yaitu; 1) Glukosa Plasma Vena Sewaktu; 2) Glukosa Plasma Vena Sewaktu; 3) Glukosa 2 jam Post Prandial; dan 4) Tes Toleransi Glukosa Oral.

Glukosa Plasma Vena Sewaktu

Penderita DM sering datang dengan gejala klasik DM. Sewaktu diartikan sebagai kapanpun tanpa memandang terakhir kali makan. Dengan sudah adanya gejala klasik DM, pemeriksaan glukosa darah sewaktu sudah dapat menegaskan diagnosis DM. Apabila kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (plasma vena) maka penderita tersebut sudah dapat disebut diabetes melitus. Dengan kata lain kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dl sudah memenuhi kriteria diabetes melitus. Pada mereka ini tidak diperlukan lagi pemeriksaan tes toleransi glukosa.⁴

Glukosa Plasma Vena Puasa

Glukosa plasma dalam keadaan puasa dibagi atas tiga nilai, yaitu: 1) < 110 mg/dl; 2) antara ≥ 110 mg/dl - < 126 mg/dl; dan 3) > 126 mg/dl. Kadar glukosa plasma puasa < 110 mg/dl dinyatakan normal, ≥ 126 mg/dl adalah diabetes melitus, sedangkan antara 110-126 mg/dl disebut glukosa darah puasa terganggu (GDPT). Dengan demikian pada mereka dengan kadar glukosa plasma vena setelah berpuasa sedikitnya 8 jam ≥ 126 mg/dl sudah cukup untuk membuat diagnosis diabetes melitus. Bahkan untuk penelitian epidemiologis di lapangan dianjurkan untuk menggunakan pemeriksaan kadar glukosa plasma puasa bukan tes toleransi glukosa oral.⁴

Glukosa 2 jam Post Prandial (GD2PP)

Tes dilakukan bila ada kecurigaan DM. Pasien makan makanan yang mengandung 100gr karbohidrat sebelum puasa dan menghentikan merokok serta berolahraga. Glukosa 2 jam Post Prandial menunjukkan DM bila kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl, sedangkan nilai normalnya ≤ 140 . *Toleransi Glukosa Terganggu (TGT)* apabila kadar glukosa > 140 mg/dl tetapi < 200 mg/dl.^{1,9}

Glukosa jam ke-2 pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Apabila pada pemeriksaan glukosa darah sewaktu kadar glukosa plasma tidak normal, yaitu antara 140-200 mg/dl, maka pada mereka ini harus dilakukan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral untuk meyakinkan apakah diabetes melitus atau bukan. Sesuai dengan kesepakatan WHO tahun 2006 maka tes toleransi glukosa oral harus dilakukan dengan memberikan 75 gram glukosa (rata-rata pada orang dewasa) atau 1,75 gr per kilogram berat badan pada anak-anak. Serbuk

glukosa ini dilarutkan dalam 250-300 ml air kemudian dihabiskan dalam waktu 5 menit. TTGO dilakukan setelah pasien berpuasa minimal 8 jam. Penilaian adalah sebagai berikut; 1) Toleransi glukosa normal apabila ≤ 140 mg/dl; 2) Toleransi glukosa terganggu (TGT) apabila kadar glukosa > 140 mg/dl tetapi < 200 mg/dl; dan 3) Toleransi glukosa ≥ 200 mg/dl disebut diabetes melitus.^{2,4}

Kriteria Diabetes Melitus

1. Gejala klasik dengan kadar glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol).
2. Glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L), pada keadaan puasa sedikitnya 8 jam, atau
3. Dua jam setelah pemberian, glukosa darah ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol) pada saat TTGO.

Pada keadaan tidak adanya hiperglikemia dengan gangguan metabolik akut kriteria ini harus diulang dengan melakukan tes pada hari yang berbeda. Pengukuran yang ketiga (TTG) tidak direkomendasikan untuk penggunaan klinik yang rutin.

RINGKASAN

Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang perlu mendapatkan perhatian bagi pasien dan dokter. Kejadian DM makin hari makin meningkat kasusnya yang disebabkan oleh karena faktor kegemukan, pola makan yang tidak baik, autoimun, penyakit penyerta dan idiopatik.. Menurut etiologi DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM dalam kehamilan dan DM tipe lain. DM dapat didiagnosis dengan mengukur kadar glukosa darah dengan 4 jenis

tes yaitu glukosa plasma sewaktu, glukosa plasma puasa, glukosa 2 jam post prandial dan Tes Toleransi Glukosa Oral. Dimana masing-masing tes tersebut memiliki kriteria tertentu untuk didiagnosis DM.

Untuk tes diagnostik sebaiknya dilakukan persiapan pasien dan alat dengan baik. Sampel dapat berasal dari darah kapiler, plasma vena atau serum.

Pada darah yang tidak disentrifus, glikolisis menurunkan kadar glukosa 5 – 7 % per jam (5- 10 mg/dl). Pada plasma steril yang bebas dari sel setelah disentrifus, menunjukkan tidak adanya aktifitas glikolisis, sehingga kadar glukosa menjadi stabil. Rata-rata glikolisis in vitro meningkat dengan adanya leukositosis atau kontaminasi bakteri. Glikolisis dihambat dan glukosa dapat stabil selama 24 jam pada suhu 15-25° C dan selama 10 hari pada suhu 4°C dengan menambahkan antikoagulan/glikolisis inhibitor (Natrium fluorida 2,5 mg/ml darah).

Adapun kriteria DM adalah gejala klasik diabetes ditambah dengan kadar glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol) atau glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L) pada keadaan puasa sedikitnya 8 jam atau glukosa 2 jam Post Prandial dinyatakan DM bila glukosa plasmanya ≥ 200 mg/dl. Sedangkan pada saat tes toleransi gulosa oral menunjukkan DM apabila glukosa jam ke-2 pada tes toleransi glukosa oral ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol).

DAFTAR PUSTAKA

1. Rachmawati, A.M., Bahrin, U., Rusli, B., Hardjoeno. Tes Diabetes Melitus. Dalam Hardjono dkk. Interpretasi Hasil Diagnostik Tes Laboratorium Diagnostik. Cetakan 3. Lembaga Pendidikan Universitas Hasanudin. Makasar. 2007. p. 167-82.
2. World Health Organisation. Diabetes mellitus : Report of a WHO Study Group. World Health Organisation. Geneva-Switzerland. 2006. S5-36.
3. Widjayanti, A., Ratulangi, B.T. Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes. Available from: <http://www.tempo.co.id/medika/online/tmp.online.old/pus-1.htm>. Access : 6 Juli 2008.
4. John. MF Adam. Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus yang Baru. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2006; 127:37-40.
5. Publication and Product National Diabetes facts Sheet. Available : <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/general05.htm#what>. Access : 6 Juli 2008.
6. Mansjoer A., Suprohaita, Warhani, W.I., Setiouwulan. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi ke-3. Jilid ke-2. Media Aesculapius. Jakarta. 2008. p. 543-48.
7. Morgan, Jeff. *Collecting, Processing and Handling Venous, Capillary and Blood Spot Samples*. 2007. Available from: www.idpas.org/SCNReportSite/supplements/PATH%20supplement%20BloodCollectionManual.pdf (Akses : 6 juli 2008).
8. Report Of The Expert Committee On The Diagnosis And Classification Of American Diabetes Mellitus. The Expert Committee On The Diagnosis And Classification Of The Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 22 (Suppl. 1) : S5 –S20.
9. Hardjono. Tes Diabetes Melitus. Dalam Hardjono dkk. Interpretasi Hasil Diagnostik Tes Laboratorium Diagnostik. Cetakan 3. Lembaga Pendidikan Universitas Hasanudin. Makasar. 2006. p. 201-06.

