

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, insulin yang rusak atau keduanya. Hiperglikemia kronis dari diabetes dikaitkan dengan komplikasi mikrovaskuler jangka panjang yang relatif spesifik mempengaruhi mata, ginjal, dan saraf, serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Punthakee *et al.*, 2018). Diabetes Melitus merupakan salah satu dari masalah kesehatan terbesar pada abad 21, hal ini disebabkan oleh adanya peningkatan jumlah penderita dari tahun ke tahun berdasarkan berbagai studi global (Citra, 2018). Diabetes Melitus juga dikenal sebagai *Silent Killer* karena sering tidak disadari oleh penderitanya dan dapat menimbulkan komplikasi (Lisavina, 2018).

Berdasarkan *International Diabetes Federation (IDF)* dalam *Diabetes Atlas* edisi kedelapan tahun 2017, jumlah penderita Diabetes di seluruh dunia pada kelompok usia 20-79 tahun adalah sebesar 425 juta jiwa dan akan mengalami peningkatan mencapai 629 juta jiwa pada tahun 2045. Indonesia merupakan negara dengan penderita Diabetes tertinggi keenam dunia dan peringkat kedua wilayah Pasific Barat dengan jumlah penderita Diabetes mencapai 10 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat mencapai 16 juta jiwa.

Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan prevalensi penderita Diabetes Melitus meningkat dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018. Peningkatan prevalensi tersebut berdasarkan kriteria diagnosis Diabetes Melitus menurut konsensus Perkeni 2015, salah satunya adalah pemeriksaan $HbA1c \geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP)*.

Diabetes merupakan penyakit kronis yang membutuhkan perawatan berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multi-faktor lebih jauh mengenai pengendalian glikemik. Dukungan dan pengetahuan bagi penderita untuk manajemen diri sendiri sangat penting untuk mencegah komplikasi akut dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Kajian mengenai penyakit ini dengan pesat telah berkembang termasuk di dalamnya adalah kemajuan teknologi dan penelitian. Dalam sepuluh tahun terakhir, penderita Diabetes yang mendapatkan pengendalian dengan pemeriksaan HbA1c, tekanan darah dan Kolesterol LDL meningkat (Matthew, 2018). Berdasarkan survei NHANES, rata-rata kadar HbA1c penderita Diabetes telah menurun dari 7,6% pada tahun 1999-2002 menjadi 7,2% pada tahun 2007-2010.

Pemeriksaan Haemoglobin terglukosilasi (HbA1c) memberikan index retrospektif dari gambaran kadar glukosa darah dalam periode yang panjang, yaitu 90-120 hari. Periode ini tergantung pada rata-rata waktu paruh sel eritrosit pada setiap individu. Sejak ditemukan pada abad ke-20, peningkatan dalam teknik analisis HbA1c selain dapat memantau kadar glukosa darah juga telah direkomendasikan untuk diagnosa Diabetes Melitus (Ezegbogu dan Abdulsalam, 2018).

Berdasarkan *American Diabetes Association* tahun 2018, pemeriksaan HbA1c memiliki beberapa keunggulan dibanding dengan pemeriksaan gula darah puasa dan tes toleransi glukosa oral, termasuk kemudahan persiapan pemeriksaan yaitu puasa tidak diperlukan. Untuk menghindari kesalahan diagnosis, pemeriksaan HbA1c harus dilakukan dengan metode yang terstandarisasi oleh NGSP. HbA1c memiliki nilai prediksi yang kuat untuk komplikasi diabetes, dengan demikian pemeriksaan HbA1c harus dilakukan secara rutin pada semua pasien sebagai pengendalian berkelanjutan.

Dalam pemeriksaan HbA1c, harus mempertimbangkan kemungkinan gangguan pengujian HbA1c salah satunya yaitu pentingnya faktor pra analitik. Diagnosis dibuat berdasarkan tes konfirmasi, atau pemeriksaan ulang dengan spesimen darah yang baru apabila terjadi perbedaan hasil sebagai

contoh kadar HbA1c yang melebihi ambang batas normal dengan kadar gula darah puasa yang normal (Matthew, 2018).

Kesalahan yang terjadi pada tahap pra analitik adalah yang terbesar, yaitu dapat mencapai 60% - 70%. Hal ini dapat disebabkan dari spesimen yang diterima laboratorium tidak memenuhi syarat yang ditentukan, maka yang harus diperhatikan adalah penanganan spesimen yang baik. Dalam rangka mengurangi atau meminimalisir kesalahan yang terjadi di laboratorium maka setiap tahap pemeriksaan laboratorium harus dikendalikan untuk menghasilkan pemeriksaan laboratorium yang dapat dipercaya/bermutu. Salah satu mutu laboratorium klinik meliputi mutu hasil yaitu hasil pemeriksaan laboratorium yang dapat dipercaya, data hasil pemeriksaan laboratorium merupakan informasi yang penting digunakan untuk menegakkan diagnosis (Maria, 2018).

Proses pra analitik yang masih kurang diperhatikan oleh beberapa ahli teknologi laboratorium medik di laboratorium yaitu tentang penyimpanan spesimen darah. Penyimpanan spesimen dilakukan jika pemeriksaan ditunda, spesimen akan dikirim ke laboratorium lain atau disimpan apabila ada tambahan pemeriksaan sehingga pasien tidak akan ditindaki ulang untuk pengambilan darah kembali (Zulfikar, 2017).

Penundaan pemeriksaan menyebabkan perubahan hasil uji karena sifat darah yang cepat rusak, semakin lama waktu penyimpanan maka jumlah sel-sel semakin berkurang karena terjadi hemolisis atau kematian sel. Selama penyimpanan, sel darah mengalami perubahan biokimiawi, biomekanis, dan reaksi imunologis menyebabkan terjadinya kerusakan struktural/morfologis yang dikenal sebagai *Storage Lesion*. Hemolisis dapat diamati dari warna plasma yang menjadi kemerahan karena haemoglobin. Semakin banyak haemoglobin yang dilepaskan dari eritrosit yang lisis, maka kadar hemoglobin terhitung meningkat (Laksmindra, 2016). Semakin lama waktu penyimpanan dapat menyebabkan substansial HbA1c mengalami degradasi (Bergmann dan Sypniewska, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan pengujian mengenai pengaruh suhu dan waktu penyimpanan spesimen (*Whole Blood*) terhadap stabilitas kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh suhu dan waktu penyimpanan spesimen (*Whole Blood*) terhadap stabilitas kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus?

1.3 Batasan Masalah

1. Penelitian ini hanya mengukur kadar HbA1c pada darah manusia.
2. Jenis spesimen dalam penelitian ini adalah *Whole Blood* dengan antikoagulan EDTA dari pembuluh darah vena.
3. Bahan uji dalam penelitian ini adalah spesimen darah dari pasien penderita Diabetes Melitus.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh suhu dan waktu penyimpanan spesimen (*Whole Blood*) terhadap stabilitas kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis kadar HbA1c pada kelompok kontrol (tanpa penyimpanan).
2. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 6 jam pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$).
3. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 6 jam pada suhu refrigerator ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).
4. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 12 jam pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$).

5. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 12 jam pada suhu refrigerator ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).
6. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 18 jam pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$).
7. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 18 jam pada suhu refrigerator ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).
8. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 24 jam pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$).
9. Menganalisis kadar HbA1c pada spesimen (*Whole Blood*) yang disimpan selama 24 jam pada suhu refrigerator ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).
10. Menganalisis pengaruh suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) dan suhu refrigerator ($\pm 5^{\circ}\text{C}$) serta waktu penyimpanan spesimen (*Whole Blood*) selama 6 jam, 12 jam, 18 jam, 24 jam terhadap stabilitas kadar HbA1c.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Peneliti

Menjadi bahan kajian untuk peneliti mengenai pengaruh suhu dan waktu penyimpanan spesimen (*Whole Blood*) terhadap stabilitas kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus.

1.5.2 Bagi Institusi

Memberikan informasi untuk Ahli Teknologi Laboratorium Medik di semua unit laboratorium patologi klinik mengenai pengaruh suhu dan waktu penyimpanan spesimen (*Whole Blood*) terhadap stabilitas kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi tentang penundaan pemeriksaan laboratorium setelah dilakukan pengambilan darah terhadap keakuratan dan hasil yang dapat dipercaya dari pemeriksaan HbA1c.