

PERBEDAAN INTERFERENSI LIPEMIK TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH NORMAL DAN DI ATAS NORMAL DENGAN METODE GOD-PAP

*DIFFERENCES IN LIPEMIC INTERFERENCE WITH NORMAL AND ABOVE
NORMAL BLOOD GLUCOSE LEVELS USING THE GOD-PAP METHOD*

Rai Cita Dewanti Wirawan^{1*}, Ani Riyani², Nani Kurnaeni³, Dewi Nurhayati⁴

^{1, 2, 3, 4}Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Bandung

*Email: raicitaa25@gmail.com

ABSTRACT

Lipemic samples are one of the problems that occur in the pre-analytical process and interfere with laboratory analysis. Glucose levels are falsely elevated because turbidity in lipemic samples can increase light absorption in the photometer. This study aims to see the difference of lipemic interference to normal and above normal blood glucose levels by GOD-PAP method. This study aims to determine the difference of lipemic interference on normal and above normal blood glucose levels by GOD-PAP method. The study is a quasi experiment, by giving treatment to the object under study, which is making lipemic modifications with variations in triglyceride concentrations of ± 400 , ± 700 , ± 1500 and ± 2000 mg/dL in pooled sera that have normal and above normal blood glucose levels and then examining blood glucose levels by the GOD-PAP method. Normality test results showed normal distribution as evidenced by all data groups having Sig. > 0,05. One Way Anova test showed Sig. 0.000 where the value of Sig. < 0,05, meaning that there are differences in lipemic interference with normal and above normal blood glucose levels using the GOD-PAP method. Serum with normal blood glucose level has TE value of 18.82%, where TE > TEa is found in lipemic serum with triglyceride level of 375 mg/dL while serum with above normal blood glucose level has TE value of 14.69%, where TE > TEa is found in lipemic serum with triglyceride level of 698 mg/dL. There are differences in lipemic interference with normal and above normal blood glucose levels using the GOD-PAP method.

Key words: Lipemic, normal blood glucose, above normal blood glucose, GOD-PAP

ABSTRAK

Sampel lipemik adalah salah satu permasalahan yang terjadi pada proses pra-analitik dan mengganggu analisis laboratorium. Kadar glukosa meningkat palsu karena kekeruhan pada sampel lipemik dapat meningkatkan penyerapan cahaya dalam fotometer. Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan interferensi lipemik terhadap kadar glukosa darah normal dan di atas normal dengan metode GOD-PAP. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan interferensi lipemik terhadap kadar glukosa darah normal dan di atas normal dengan metode GOD-PAP. Penelitian bersifat *quasi experiment*, dengan memberikan perlakuan terhadap objek yang diteliti yaitu membuat modifikasi lipemik dengan variasi konsentrasi trigliserida ± 400 , ± 700 , ± 1500 dan ± 2000 mg/dL pada *pooled sera* yang memiliki kadar glukosa darah normal dan di atas normal kemudian diperiksa kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Uji normalitas menunjukkan distribusi yang normal terbukti dari semua kelompok data memiliki nilai Sig. > 0,05. Nilai Sig. 0,000 diperoleh pada uji *One Way Anova*, dimana nilai Sig. < 0,05 artinya terdapat perbedaan interferensi lipemik terhadap kadar glukosa darah normal maupun di atas normal dengan metode GOD-PAP. Serum dengan kadar glukosa darah normal memiliki nilai TE 18,82%, dimana TE > TEa terdapat pada serum lipemik dengan kadar trigliserida 375 mg/dL sedangkan serum dengan kadar glukosa darah di atas

normal memiliki nilai TE 14,69%, dimana TE > TEa terdapat pada serum lipemik dengan kadar trigliserida 698 mg/dL. Terdapat perbedaan interferensi lipemik terhadap kadar glukosa darah normal dan di atas normal dengan metode GOD-PAP.

Kata kunci: Lipemik, glukosa darah normal, glukosa darah di atas normal, GOD-PAP

PENDAHULUAN

Secara umum, sebagian besar masalah yang berkaitan dengan hasil pemeriksaan laboratorium berasal dari tahap pra-analitik. Banyak bukti yang tersebar bahwa sebagian besar kesalahan pengujian laboratorium terjadi selama pengumpulan dan pengolahan specimen.¹ Hemolisis, ikterus, dan lipemia sebagai zat yang mengganggu analisis menjadi masalah pra-analitik yang paling sering dihadapi oleh laboratorium medis.²

Menurut Novia (2020), dalam penelitiannya disimpulkan bahwa terdapat pengaruh serum lipemik terhadap kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP.³ Kadar glukosa meningkat palsu karena penyerapan cahaya dalam fotometer akan meningkat yang diakibatkan oleh kekeruhan lipemik.⁴ Partikel lipoprotein yang terakumulasi dalam darah akan menyebabkan kekeruhan pada sampel yang disebut dengan lipemia.⁵ Lipemia terjadi akibat kandungan lipid (terutama trigliserida) dari darah yang diambil dan tidak tergantung pada faktor yang berhubungan dengan phlebotomist. Lipemia menjadikan plasma atau serum keruh dan buram. Jika tidak ada gangguan warna lain, plasma/serum lipemik akan tampak putih susu.⁶

Penyebab paling umum dari lipemia adalah pasien tidak berpuasa dan makan mendekati waktu pengambilan darah. Lipemia berat yang mampu menyebabkan gangguan yang signifikan pada pengujian laboratorium dapat terjadi baik pada proses penyakit yang terkait dengan hipertrigliseridemia atau infus intravena.⁶ Penyebab sekunder hipertrigliseridemia termasuk diabetes mellitus, alkoholisme, penyakit ginjal, gangguan hati berlemak non-alkohol,

infeksi HIV dan obat-obatan. Pengambilan darah pada pasien yang baru saja menerima terapi emulsi lipid intravena dapat menghasilkan sampel yang sangat lipemik.⁷ Lipemia dapat menyebabkan interferensi pada hasil biokimia melalui berbagai mekanisme seperti interferensi dalam metode spektrofotometri, efek perpindahan volume dan heterogenitas sampel.⁸ Ultrasentrifugasi adalah cara penanganan lipemik yang direkomendasikan dan efektif untuk menghilangkan lemak. Namun, beberapa laboratorium tidak memiliki peralatan ini karena biayanya yang mahal. Beberapa laboratorium masih menggunakan protokol manual dengan *polyethylene glycol* atau siklodekstrin yang dapat mengikat lipid, sementara prinsip ini sekarang digunakan dalam kit yang tersedia secara komersial.⁵

Salah satu pemeriksaan yang terganggu dengan adanya sampel lipemik adalah pemeriksaan glukosa darah. Glukosa adalah sumber utama penghasil energi yang digunakan oleh jaringan.⁹ Glukosa dalam darah disebut sebagai gula darah.¹⁰ Karbohidrat dalam makanan membentuk gula yang terdapat dalam darah dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka.¹¹ Suatu keadaan dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa dalam darah hingga di bawah nilai normal yang disebut hipoglikemia.¹² Sebaliknya, hiperglikemia merupakan keadaan dimana kadar glukosa darah tinggi hingga di atas nilai normal. Keadaan tersebut disebabkan oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Tanda-tanda hiperglikemia yaitu pandangan kabur, kelelahan yang parah, frekuensi buang air kecil bertambah, haus yang

berlebihan, dan peningkatan nafsu makan. Hal ini dapat dicegah jika ditangani dengan cepat.¹³

Penentuan glukosa dalam cairan tubuh merupakan salah satu dari beberapa pemeriksaan yang terdapat dalam kimia klinik yang digunakan untuk menegakkan dan mendiagnosis adanya gangguan tertentu, contohnya hiperglikemia atau hipoglikemia yang terjadi akibat terganggunya metabolisme karbohidrat. *Glucose Oxidase-Para Amino Antipyrine* (GOD-PAP) adalah salah satu metode untuk menentukan kadar glukosa darah.¹⁰ Ketelitiannya yang tinggi dan perolehan hasil pemeriksaan yang akurat menjadikan metode GOD-PAP sering digunakan di laboratorium. Alat yang digunakan yaitu fotometer dengan pengukuran fotometri dimana panjang gelombang cahaya tertentu dipilih untuk setiap analisis berdasarkan sifat-sifat dari zat yang diukur.¹⁴

Interferensi yang paling umum terjadi yaitu pada metode spektrofotometri.⁸ Lipemia dapat meningkatkan penyerapan cahaya dan dengan demikian transmisi cahaya yang digunakan untuk analisis menurun, sehingga sampel lipemik dapat mempengaruhi tes yang menggunakan metode spektrofotometri.⁶ Menurut Hukum *Lambert-Beer*, ketika sinar elektromagnetik dari sumber sinar (I_0) melewati sampel maka sinar tersebut keluar sebagai I_t atau I_1 .¹⁵ Cahaya yang diabsorpsi diukur sebagai absorbansi (A) dan transmitansi (T) adalah cahaya yang diteruskan.¹⁶

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Perbedaan Interferensi Lipemik terhadap Kadar Glukosa Darah Normal dan di atas Normal dengan Metode GOD-PAP. Variasi modifikasi lipemik yang akan dilakukan yaitu dengan kadar trigliserida ± 400 , ± 700 , ± 1500 , dan ± 2000 mg/dL.

METODE

Penelitian ini merupakan quasi eksperiment, dengan membuat variasi konsentrasi trigliserida pada serum yang dimodifikasi menggunakan kuning telur sehingga didapatkan kadar trigliserida ± 400 , ± 700 , ± 1500 , dan ± 2000 mg/dL dan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung pada 26-29 Mei 2023. Sampel yang digunakan adalah *pooled sera* dengan kriteria tidak hemolisis, tidak ikterik, tidak lipemik yang memiliki kadar glukosa darah normal dan di atas normal. Sampel *pooled sera* dengan kadar glukosa darah normal berasal dari 3 orang Mahasiswa Poltekkes Kemenkes Bandung dan *pooled sera* dengan kadar glukosa darah di atas normal berasal dari 3 orang responden yang menderita Diabetes Melitus di sekitar lingkungan kampus Poltekkes Kemenkes Bandung. Data yang diperoleh dilakukan pengolahan data dengan uji statistik. Data diolah dengan uji normalitas dan uji *One Way-ANOVA*.

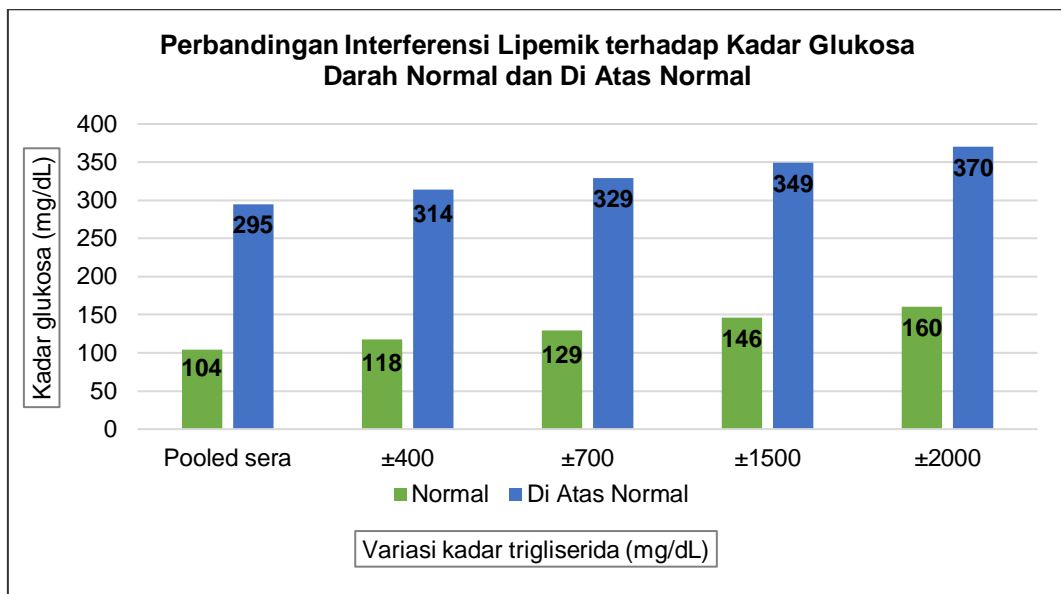
Penelitian ini sudah mendapat keterangan layak etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bandung dengan nomor *ethical clearance* No. 53/KEPK/EC/V/2023 pada tanggal 25 Mei 2023.

HASIL

Hasil variasi kadar trigliserida sebenarnya dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan Gambar 1 dapat dilihat adanya peningkatan palsu pada kadar glukosa *pooled sera* dengan *pooled sera* modifikasi lipemik. Persentase peningkatan kadar glukosa terhadap *pooled sera* pada serum dengan kadar glukosa normal secara berturut-turut sebanyak 14%, 25%, 41%, dan 55%. Sedangkan pada serum dengan kadar glukosa di atas normal secara berturut-turut sebanyak 6%, 11%, 18%, dan 25%.

Tabel 1. Variasi Kadar Trigliserida Sebenarnya

Sampel	Kadar Trigliserida (mg/dL)				
	<i>Pooled sera</i>	± 400	± 700	± 1500	± 2000
Glukosa Darah Normal	91	375	706	1486	2034
Glukosa Darah Di Atas Normal	218	408	698	1510	2010



Gambar 1. Grafik Perbandingan Interferensi Lipemik terhadap Kadar Glukosa Darah

Tabel 2. Hasil Uji Presisi Akurasi

Serum	Kadar Trigliserida (mg/dL)	SD	CV (%)	d (%)	TE (%)
Normal	<i>Pooled sera</i>	3,141125	3,03	0,00	6,06
	375	2,857738	2,42	13,99	18,82
	706	1,966384	1,52	24,76	27,80
	1486	3,868678	2,65	41,00	46,29
	2034	3,188521	1,99	54,50	58,48
Di Atas Normal	<i>Pooled sera</i>	3,881580	1,31	0,00	2,63
	408	4,593474	1,47	6,15	9,08
	698	5,683309	1,73	11,23	14,69
	1510	6,592926	1,89	18,28	22,06
	2010	5,316641	1,44	25,17	28,05

Berdasarkan Tabel 2, diperoleh nilai TE% tertinggi pada serum dengan kadar glukosa normal dan di atas normal terdapat pada serum lipemik dengan kadar trigliserida ± 2000 mg/dL berturut-turut adalah 58,48% dan 28,48%.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kadar glukosa darah meningkat ketika bertambahnya lipemik yang dimodifikasi dengan konsentrasi trigliserida ± 400 , ± 700 , ± 1500 , dan ± 2000 mg/dL. Semakin tinggi kadar trigliserida dalam serum maka semakin tinggi kadar glukosa. Hal tersebut terjadi karena penyerapan cahaya dalam fotometer meningkat akibat kekeruhan lipemik sehingga kadar glukosa darah meningkat palsu.⁴ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Soleimani, N., dkk (2019), diperoleh hasil bias positif yang signifikan akibat adanya lipemik. Hal tersebut dibuktikan dengan hasil kadar glukosa yang terus meningkat berturut-turut pada tingkat lipemik ringan, sedang, dan berat.⁸

Very Low Density Lipoprotein (VLDL) dan komponen utama lipid yaitu trigliserida merupakan penyebab serum lipemik. Lipemik dapat mengganggu analisis laboratorium melalui beberapa mekanisme diantaranya yaitu interferensi dalam metode spektrofotometri (interferensi yang paling umum), efek perpindahan volume dan heterogenitas sampel.⁸ Setiap uji dengan transmisi cahaya dapat terganggu akibat adanya lipemik. Kekeruhan pada sampel lipemik menjadi faktor pengganggu. Hamburan dan penyerapan cahaya terjadi akibat kekeruhan tersebut, sehingga pemeriksaan secara spektrofotometer, turbidimetri, maupun nephelometri dapat terganggu.¹⁷

Uji statistik *One Way Anova* menunjukkan nilai Sig 0,000 yaitu $< 0,05$ yang berarti bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa darah *pooled sera* dengan *pooled sera* modifikasi lipemik buatan baik pada serum dengan kadar glukosa normal maupun di atas normal. Nilai *TEa*

glukosa darah berdasarkan CLIA adalah sebesar 10%. Pada Tabel 2 diperoleh, serum dengan kadar glukosa normal memiliki pengaruh secara klinis terhadap kadar glukosa darah pada kadar trigliserida 375 mg/dL, sedangkan serum dengan kadar glukosa di atas normal memiliki pengaruh secara klinis terhadap kadar glukosa darah pada kadar trigliserida 698 mg/dL.

Menurut *Lambert*, serapan dengan ketebalan sel yang disinari memiliki perbandingan yang lurus, maka bertambahnya sel diikuti dengan bertambahnya serapan. Menurut *Beer*, adanya perbandingan yang lurus antara serapan dengan konsentrasi. Serapan meningkat ketika bertambahnya konsentrasi seiring dengan bertambahnya jumlah molekul yang dilalui oleh sinar. Sehingga didapatkan Hukum *Lambert-Beer* yaitu serapan berbanding lurus dengan konsentrasi dan ketebalan sel.¹⁶

Daerah berlakunya hukum *Lambert-Beer* yaitu ketika nilai absorbansi larutan berada diantara 0,2-0,8 ($0,2 \leq A < 0,8$). Jika berada pada daerah tersebut maka antara absorbansi terhadap konsentrasi memiliki hubungan yang linier ($A \approx C$).¹⁸ Ketika terjadi penyimpangan pada hukum *Lambert-Beer* maka kurva menjadi tidak linier. Penyimpangan tersebut dapat terjadi akibat terlalu pekatnya konsentrasi larutan sehingga molekul zat terlarut berinteraksi dengan pelarut, yang mengakibatkan terjadinya perubahan cara molekul untuk melakukan penyerapan. Hal tersebut disebabkan karena dekatnya jarak molekul analit dan berpengaruh terhadap distribusi muatan. Sehingga kemampuan penyerapan cahaya berubah akibat interaksi tersebut pada panjang gelombang yang diberikan.¹⁹

SIMPULAN

Uji statistik *One Way Anova* menunjukkan nilai Sig 0,000 yaitu Sig. < 0,05. Serum dengan kadar glukosa normal memiliki nilai TE 18,82%, dimana TE > TEa terdapat pada serum lipemik dengan kadar trigliserida 375 mg/dL sedangkan pada serum dengan kadar glukosa di atas normal memiliki nilai TE 14,69%, dimana TE > TEa terdapat pada serum lipemik dengan kadar trigliserida 698 mg/dL. Sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan interferensi lipemik terhadap kadar glukosa darah normal dan di atas normal dengan metode GOD-PAP.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih untuk semua pihak yang telah memberikan bimbingan, masukan, serta dukungan dalam penyusunan artikel ini.

DAFTAR RUJUKAN

- Lieseke CL, Zeibig EA. *Essentials of Laboratory Practice.*; 2017.
- Cadamuro J, Lippi G, Meyer A, et al. Practices of European Laboratories on Monitoring and Processing Haemolytic, Icteric and Lipemic Samples. *Biochem Med (Zagreb)*. 2019;29(2):334-345. doi:10.11613/BM.2019.020705
- Rahayu NR. *Interferensi Lipemik Terhadap Kadar Glukosa Darah Metode GOD-PAP*. Diploma thesis. Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung; 2020.
- Izzati A, Riyani A. Variasi Konsentrasi Alfa Siklodekstrin dan Waktu Sentrifugasi Dalam Preparasi Serum Lipemik Pada Pemeriksaan Glukosa Metode GOD-PAP. 2018;7(1):31-37. doi:10.29238/teknolabjournal.v7i1.121
- Nikolac N. Lipemia: Causes, Interference Mechanisms, Detection and Management. *Biochem Med (Zagreb)*. 2014;24(1):57-67. doi:10.11613/BM.2014.008
- Krasowski MD. Educational Case: Hemolysis and Lipemia Interference With Laboratory Testing. *Acad Pathol*. 2019;6. doi:10.1177/2374289519888754
- Mainali S, Davis SR, Krasowski MD. Frequency and Causes of Lipemia Interference of Clinical Chemistry Laboratory Tests. *Pract Lab Med*. 2017;8:1-9. doi:10.1016/j.plabm.2017.02.001
- Soleimani N, Mohammadzadeh S, Asadian F. Lipemia Interferences in Biochemical Tests, Investigating the Efficacy of Different Removal Methods in comparison with Ultracentrifugation as the Gold Standard. *J Anal Methods Chem*. Published online 2019. doi:10.1155/2020/9857636
- Fristiohady A, Ruslin. *Pengantar Kimia Klinik Dan Diagnostik*. Wahana Resolusi; 2020.
- Riyani A. *Penuntun Praktikum Kimia Klinik II*. Poltekkes Kemenkes Bandung; 2018.
- Jiwintarum Y, Fauzi I, Diarti MW, et al. Penurunan Kadar Gula Darah Antara Yang Melakukan Senam Jantung Sehat Dan Jalan Kaki. *Jurnal Kesehatan Prima*. 2018;13(1). doi:10.32.807/jkp.v13i1.192
- Mansyur AMA. *Hipoglikemia Dalam Praktik Sehari-Hari*. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin; 2018.
- Depkes RI. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan; 2005.
- Reed R. Clinical Chemistry Learning Guide series. *Clin Chem*. Published online 2016:119.
- Mubarok F. *Analisa Konsentrasi Polifenol Dalam Produk Teh Lipton Menggunakan Metode Analisis Spektrofotometri Visibel (The Analysis Of Polifenol Concentration*

- In Product Lipton Tea Using Visible Spectrofotometri Analysis Method*). Universitas Diponegoro; 2017.
16. Setyawan GA. Analisa Kadar Glukosa pada Cabai Merah dengan menggunakan Spektrofotometer Visible (Analysis the Content of Glucose on Red Pepper using Spectrophotometer Visible). *Undergraduate Thesis, Universitas Diponegoro*. Published online 2015.
 17. Pambudi AF, Widada ST, Setiawan B. Serum Lipemik dengan Flokulan Gamma-Siklodekstrin pada Pemeriksaan Glukosa. 2017;3(2):68-72.
 18. Suhartati T. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis Dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Anugrah Utama Raharja; 2017.
 19. Zakkiah AF. *Analisis Sistem Alir Multi-Communication Untuk Penentuan Kromium Heksavalen Pada Limbah Elektroplating Secara Spektrofotometri*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember; 2018.