

## PERBEDAAN KADAR GLUKOSA SERUM DAN PLASMA NATRIUM FLUORIDA (NaF) DENGAN PENUNDAAN PEMERIKSAAN

Albert Agung<sup>1</sup>, Dwi Retnoningrum<sup>2</sup>, I Edward KSL<sup>2</sup><sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro<sup>2</sup>Staf Pengajar Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Penentuan kadar glukosa darah menjadi salah satu tolak ukur penting dalam diagnosis diabetes mellitus. Rekomendasi dari WHO menyatakan bahwa darah sebaiknya disentrifugasi sebelum 30 menit setelah darah dialirkan ke dalam tabung dan diperiksa sesegera mungkin. Sejumlah penelitian memiliki hasil tidak konsisten mengenai efektivitas natrium fluorida sebagai agen antiglikolitik.

**Tujuan :** Membuktikan perbedaan kadar glukosa serum dan plasma natrium fluorida (NaF).

**Metode :** Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan rancangan *cross sectional*. Sampel adalah darah vena dari 15 orang mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan tidak memperhatikan riwayat status glukosa darah sebelumnya yang dimasukkan dalam 2 tabung berbeda, serum dan natrium fluorida (NaF). Kadar glukosa sampel diperiksa dengan metode glukosa oksidase (GOD) pada waktu sebelum 2 jam, 4 jam dan 8 jam. Uji statistik menggunakan *independent T-test*, uji *Mann-Whitney*, uji *Kruskal-Wallis* dengan uji *post-hoc Mann-Whitney*.

**Hasil :** Rerata kadar glukosa serum pada pemeriksaan sebelum 2 jam, 4 jam, dan 8 jam adalah 98,00 mg/dL, 93,07 mg/dL, dan 83,73 mg/dL. Rerata kadar glukosa plasma pada pemeriksaan sebelum 2 jam, 4 jam, dan 8 jam adalah 103,93 mg/dL, 98,73 mg/dL, 91,40 mg/dL. Pada uji *Mann-Whitney* tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok serum dan plasma pada pemeriksaan sebelum 2 jam dan 4 jam ( $p=0,161$  dan  $p=0,089$ ). Pada *independent T-test* tidak ditemukan perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok serum dan plasma pada pemeriksaan 8 jam ( $p=0,371$ ). Pada uji *Kruskal-Wallis* ditemukan penurunan signifikan pada kelompok serum ( $p=0,018$ ) namun tidak pada kelompok plasma ( $p=0,071$ ).

**Kesimpulan :** Terdapat perbedaan kadar glukosa serum dan plasma NaF dengan penundaan pemeriksaan.

**Kata Kunci:** Glukosa, serum, plasma, natrium fluorida, penundaan pemeriksaan

### ABSTRACT

#### THE DIFFERENCES OF GLUCOSE CONCENTRATION IN SERUM AND NATRIUM FLUORIDE (NaF) PLASMA WITH DELAYED MEASUREMENT

**Background :** Determination of blood glucose is critical in diabetes mellitus diagnosis. WHO recommended blood samples for glucose measurement should be centrifuged in 30 minutes after being drawn into tubes and should be measured immediately. According to studies that have been conducted, there were a lot of different results about sodium fluoride (NaF) effectiveness as anti-glycolitic agent.

**Aim :** To prove difference in blood glucose concentration of serum and sodium fluoride plasma specimens.

**Method :** This study descriptive analytic with cross-sectional design. The sample was venous blood from 15 non-fasting student of Diponegoro School of Medicine drawn to 2 tubes, serum and sodium fluoride tube. Blood glucose was measured by glucose oxidase method at 2, 4, and 8 hours. Data were analyzed using independent T-test, Mann-Whitney test, and Kruskal-Wallis test with Mann-Whitney post-hoc test.

**Results :** Mean for serum glucose measured at 2, 4 and 8 hours were 98.00 mg/dL, 93.07 mg/dL, and 83.73 mg/dL respectively. Mean for plasma glucose measured at 2, 4, and 8 hours were 103.93 mg/dL, 98.73 mg/dL, and 91.40 mg/dL respectively. There were no statistically significant difference between serum and sodium fluoride plasma in 2 and 4 hours measurement time ( $p=0,161$  and  $p=0,089$ ). Independent T-test for 8 hours delayed measurement also gave no statistically significant difference for serum and plasma glucose level ( $p=0,371$ ). Kruskal-Wallis test showed a significant decrement for serum glucose ( $p=0,018$ ), but not in sodium fluoride plasma samples ( $p=0,071$ ).

**Conclusion :** There are differences in blood glucose concentration of serum and sodium fluoride plasma specimens.

**Key Words:** Glucose, serum, plasma, sodium fluoride, delayed measurement

## PENDAHULUAN

Glukosa adalah sebuah komponen yang penting dalam darah. Glukosa yang terdapat dalam darah biasa disebut sebagai glukosa darah. Glukosa darah berada di dalam plasma darah walaupun dalam jumlah yang kecil bersamaan dengan mineral-mineral lain.<sup>1</sup>

Penentuan kadar glukosa darah menjadi salah satu tolok ukur dalam diagnosis diabetes melitus.<sup>2,3</sup> *American Diabetes Association* (ADA) membagi status glukosa menjadi dua, yaitu normoglikemia dan hiperglikemia.<sup>2</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO), keadaan normoglikemia tidak bisa didefinisikan karena kurangnya data mengenai kondisi glukosa darah yang disebut normal secara akurat. Oleh karena itu, WHO mengasosiasikan istilah normoglikemia sebagai keadaan dimana glukosa darah yang berisiko rendah terhadap diabetes dan penyakit kardiovaskular.<sup>3</sup> ADA membagi keadaan hiperglikemia menjadi dua, yaitu *impaired fasting glucose* (IFG) atau *impaired glucose tolerance* (IGT), keadaan ini secara umum disebut sebagai pradiabetes atau hiperglikemia intermediet, dan diabetes melitus.<sup>2</sup>

Orang dengan hiperglikemi, seperti ibu hamil dan penderita diabetes melitus, sangat membutuhkan pemeriksaan glukosa darah yang akurat guna menentukan langkah pengawasan dan penanganan atau terapi.<sup>3,4</sup> WHO dalam publikasinya "*Definition of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia*" merekomendasikan pemeriksaan darah dengan sampel darah vena. Hal ini disebabkan banyaknya penggunaan sampel darah kapiler dalam pengukuran glukosa darah dengan metode *point of care testing* (POCT). Menurut WHO dalam artikel

yang sama, profil glukosa darah kapiler dan darah vena akan sama hanya pada kondisi puasa dan akan berbeda pada keadaan post-prandial.<sup>3</sup>

Sampel darah yang diperiksa dalam pemeriksaan glukosa sangat rentan terhadap glikolisis secara *in vitro* yang menurunkan 5-7% dari kadar glukosa darah sampel per jamnya.<sup>5,6</sup> Proses glikolisis ini akan meningkat apabila terdapat keadaan seperti leukositosis namun bisa diturunkan dengan pembekuan sampel. Untuk menghindari adanya penurunan kadar glukosa darah akibat sedikit tertundanya pemeriksaan, baik akibat terhambatnya transportasi dari tempat pengambilan sampel ke laboratorium ataupun keterbatasan analisis dan alat serta bahan, digunakan antikoagulan yang dapat mengintervensi terjadinya glikolisis, yaitu natrium fluorida (NaF).<sup>5,7</sup> Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa penambahan natrium fluorida berpengaruh dalam meminimalisasi glikolisis *in vitro*.<sup>5,7-9</sup>

Penelitian-penelitian sebelumnya memiliki hasil yang tidak konsisten, sehingga memunculkan kontroversi. Kontroversi inilah yang menarik perhatian peneliti untuk meneliti tentang kadar glukosa serum dan plasma NaF. Untuk itu penelitian ini perlu dilanjutkan untuk mengetahui secara tepat tentang kontroversi kadar glukosa serum dan plasma NaF.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan rancangan penelitian *cross-sectional*. Sampel penelitian sebanyak 15 orang sukarelawan berusia 19-20 tahun, suhu tubuh dalam batas normal tanpa memperhatikan riwayat status glukosa.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah penundaan pemeriksaan yang dilakukan pada masing-masing spesimen selama 4 jam dan 8 jam. Sebagai kontrol, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada masing-masing spesimen pada waktu sebelum 2 jam, sesuai dengan rekomendasi WHO. Variabel terikat penelitian ini adalah kadar glukosa darah pada spesimen serum dan plasma natrium fluorida.

Pada tiap kelompok spesimen dilakukan pengolahan dan analisis. Data primer berupa kadar glukosa darah yang diperoleh pada waktu sebelum penundaan dan sesudah penundaan pemeriksaan akan diolah menggunakan uji normalitas data *Shapiro-Wilk*, dilanjutkan dengan pengolahan data menggunakan *Mann-Whitney U*, *Independent T-test*, dan *Kruskal-Wallis* dengan uji *post hoc Mann-Whitney U*.

**HASIL****Karakteristik Subjek Penelitian**

Karakteristik subjek penelitian dilihat dari jenis kelamin dan umur. Populasi subjek penelitian lebih banyak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 8 orang (53,3%) sedangkan perempuan sebanyak 7 orang (46,7%). Rata-rata umur subjek penelitian sebesar 19,93 tahun dengan simpangan baku sebesar 0,258.

**Analisis Deskriptif dan Uji Hipotesis**

Data yang diperoleh dari penelitian yang telah dilakukan berupa kadar glukosa darah serum dan plasma NaF berupa data numerik sebagai berikut,

**Tabel 1.** Analisis deskriptif umum kadar glukosa serum dan plasma

	<b>Waktu Pemeriksaan</b>	<b>Rerata ± Simpang Baku</b>	<b>Median (Min-Max)</b>	<b>Perbedaan Kadar Glukosa</b>
Serum	Sebelum 2 jam	98,00 ± 4,387	94,00 (79-136)	-
	Penundaan 4 jam	93,07 ± 3,626	88,00 (75-123)	4,93 (5,03%)
	Penundaan 8 jam	83,73 ± 2,592	84,00 (58-105)	14,27 (14,56%)
Plasma NaF	Sebelum 2 jam	103,93 ± 4,117	102,00 (84-139)	-
	Penundaan 4 jam	98,73 ± 3,530	95,00 (81-129)	5,20 (5,00%)
	Penundaan 8 jam	91,40 ± 3,754	92,00 (59-124)	12,53 (12,06%)

Pemeriksaan glukosa serum pada pemeriksaan sebelum 2 jam didapatkan hasil nilai tengah sebesar 94,00 mg/dL dengan nilai minimum 79 mg/dL dan maksimum 136 mg/dL. Pemeriksaan glukosa serum pada pemeriksaan dengan penundaan 4 jam didapatkan hasil rata-rata 93,07 ± 3,626 mg/dL. Pemeriksaan glukosa serum pada pemeriksaan dengan penundaan 8 jam menghasilkan rata-rata 83,73 ± 2,592 mg/dL. Pemeriksaan glukosa plasma pada pemeriksaan sebelum 2 jam didapatkan hasil rata-rata 103,93 ± 4,117 mg/dL. Pemeriksaan glukosa plasma NaF pada pemeriksaan dengan penundaan 4 jam didapatkan hasil nilai tengah sebesar 95,00 mg/dL dengan nilai minimum 81 mg/dL dan maksimum 129 mg/dL. Pemeriksaan glukosa plasma NaF pada pemeriksaan dengan penundaan 8 jam didapatkan rata-rata 91,40 ± 3,754 mg/dL.

Langkah pertama dalam analisis hipotesis adalah uji normalitas. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah data yang ada terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas yang dilakukan adalah uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah data kurang dari 50.

**Tabel 2.** Uji normalitas data glukosa serum dan plasma

		Sebelum 2 jam	Penundaan 4 jam	Penundaan 8 jam
Serum	p	0,013	0,053	0,116
Plasma NaF	p	0,064	0,005	0,266

Dari tabel 2 didapatkan data berdistribusi normal pada kelompok serum dengan penundaan 4 jam dan 8 jam serta kelompok plasma dengan pemeriksaan sebelum 2 jam dan dengan penundaan 8 jam ( $p > 0,05$ ). Oleh karena syarat uji *independent T-test* tidak terpenuhi pada data pemeriksaan sebelum 2 jam dan dengan penundaan 4 jam, maka dilakukan uji nonparametrik *Mann-Whitney U* sebagai uji hipotesis. Data pemeriksaan dengan penundaan 8 jam diuji dengan *independent T-test* karena data berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Uji hipotesis dilakukan untuk mengetahui kemaknaan perbedaan kadar glukosa serum dan plasma NaF.

**Tabel 3.** Analisis statistik pada kadar glukosa serum dan plasma NaF

Waktu Pemeriksaan	Plasma NaF	Serum	p	Perbedaan Kadar Glukosa
Sebelum 2 jam	103,93 ± 4,117	98,00 ± 4,387	0,161*	5,93 (5,71%)
Penundaan 4 jam	98,73 ± 3,530	93,07 ± 3,626	0,089*	5,66 (6,08%)
Penundaan 8 jam	91,40 ± 3,754	83,73 ± 2,592	0,371#	7,67 (9,16%)

Keterangan \*: pengujian statistik dengan uji *Mann-Whitney U*

#: pengujian statistik dengan uji *Independent T-test*

**Tabel 4.** Analisis *Kruskal-Wallis* pada kadar glukosa serum dan plasma NaF

	Waktu pemeriksaan	Rerata (mg/dL)	p
Serum	< 2 jam	98,00	0,018*
	4 jam	93,07	
	8 jam	83,73	
Plasma NaF	< 2 jam	103,93	0,071
	4 jam	98,73	
	8 jam	91,40	

Keterangan \*: signifikan ( $p < 0,05$ )

Pengujian kemaknaan penurunan kadar glukosa darah dalam sampel serum dilakukan dengan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*. Hal ini disebabkan syarat pengujian statistik *Analysis of Variance* (Anova) tidak tercapai. Analisis data dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna dengan kelompok yang lain.

**Tabel 5.** Analisis uji Mann-Whitney U pada kadar glukosa serum

Waktu periksa	Sebelum 2 jam	Penundaan 4 jam	Penundaan 8 jam
Sebelum 2 jam	-	0,262	0,006
Penundaan 4 jam	0,262	-	0,084
Penundaan 8 jam	0,006	0,084	-

Hasil pemeriksaan kadar glukosa serum dan plasma NaF ditemukan perbedaan hasil walaupun diambil dari subjek penelitian yang sama pada waktu yang bersamaan. Setelah dilakukan uji *Mann Whitney* dan *independent T-test*, secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna diantara keduanya ( $p > 0,05$ ) untuk ketiga waktu pengujian. Terlihat pada data terdapat rerata dan median kadar glukosa kedua kelompok sampel memiliki rentang yang cukup jauh, walaupun tidak mencapai 10mg/dL. Pada pemeriksaan waktu sebelum 2 jam, terdapat perbedaan kadar glukosa plasma NaF dan serum sebesar 5,71%. Pada pemeriksaan dengan penundaan 4 jam ditemukan perbedaan kadar glukosa antara kedua kelompok spesimen sebesar 6,08% dan sebesar 9,16% pada pemeriksaan glukosa dengan penundaan 8 jam. Perbedaan ini kemungkinan terjadi akibat glikolisis *in vitro* yang terjadi, terutama pada tabung serum karena tidak adanya agen antiglikolisis seperti ion fluorida pada tabung NaF.

Secara klinis, perbedaan ini dapat dianggap bermakna karena adanya teori yang mendukung yaitu kadar glukosa serum berbeda 5,1% dengan kadar glukosa plasma.<sup>7</sup> Selain itu ada pula teori yang menjelaskan penurunan kadar glukosa pada serum hingga 100 mg/L tiap jamnya pada suhu 25°C dan keberadaan ion fluorida yang membentuk kompleks molekul bersama dengan ion magnesium yang menginhibisi enzim enolase yang berperan dalam perubahan 2-fosfoglisarat menjadi fosfoenolpiruvat dalam proses glikolisis.<sup>7,12</sup> Oleh karena itu, nilai kadar glukosa plasma NaF secara teori lebih tinggi daripada kadar glukosa serum.

Rerata kadar glukosa serum dan plasma masing-masing berbeda sebesar 5,71%, 6,08%, dan 9,16% masing-masing untuk perbandingan antara glukosa serum dan plasma NaF pada pemeriksaan sebelum 2 jam, 4 jam, dan 8 jam. Hal ini tetap dianggap berbeda secara klinis yang memerlukan perhatian pada pemeriksaan glukosa darah.



Ditinjau dari perbedaan kadar tiap pemeriksaan sesuai pada tabel 1, tampak bahwa kadar glukosa sampel serum dan plasma masing-masing mengalami penurunan. Kadar glukosa pada sampel serum bertahan sebesar 94,97% dari kadar awalnya setelah penundaan 4 jam, kemudian menurun hingga 85,44% setelah 8 jam penundaan. Kadar glukosa pada sampel plasma bertahan lebih baik dibandingkan serum. Kadar glukosa sampel serum mengalami penurunan sebanyak 5% pada 4 jam pertama, kemudian menurun sebanyak 12,06% setelah 8 jam. Hal ini membuktikan bahwa penambahan NaF pada spesimen darah terbukti lebih baik dalam menahan penurunan kadar glukosa akibat glikolisis.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Kadar glukosa plasma terbukti berbeda dengan kadar glukosa serum tanpa penundaan pemeriksaan dan dengan penundaan pemeriksaan 4 jam dan 8 jam.

### **Saran**

Penundaan pemeriksaan menggunakan spesimen plasma natrium fluorida maksimal selama 4 jam dan penelitian ini dapat dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) Semarang serta pihak-pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Sherwood L. Human Physiology: From Cells to Systems. 6th ed. Jakarta: EGC; 2007. 973 p.
2. Costanzo LS. Essential Fisiologi Kedokteran. 5th ed. Wiyanto M, editor. Tangerang: Binarupa Aksara; 2012.
3. Guyton AC, Hall JE. Guyton & Hall Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Saunders; 2010.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care [Internet]. 2012;35(Supplement\_1):S64–71. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc12-s064>
5. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia. Who2 [Internet]. 2006;50. Available from: [http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2006/en/index.html](http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/index.html)

6. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(3):341–63.
7. Tietz NW, Annesley TM, Bazydlo LAL, Apple FS, Bechtel L, Ashwood ER, et al. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* 5th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. 2012.
8. Mikesch LM, Bruns DE. Stabilization of Glucose in Blood Specimens: Mechanism of Delay in Fluoride Inhibition of Glycolysis. *Clin Chem [Internet].* 2008;54(5):929–30. Available from: <http://www.clinchem.org/cgi/doi/10.1373/clinchem.2007.100636>
9. Gambino R, Piscitelli J, Ackattupathil TA, Theriault JL, Andrin RD, Sanfilippo ML, et al. Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as an inhibitor of glycolysis. *Clin Chem [Internet].* 2009;55(5):1019–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20360259>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19282354>
10. Julitania E. Perbandingan Stabilitas Kadar Glukosa Darah dalam Sampel Serum dengan Plasma Natrium Fluorida (NaF). Universitas Kristen Maranatha; 2011.
11. Fobker M. Stability of glucose in plasma with different anticoagulants. *Clin Chem Lab Med [Internet].* 2014;52(7):1057–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24633752>
12. Murray RK, Davis JC. Harper ' s Illustrated Biochemistry [Internet]. *Molecular Physiology.* 2006. 702 p. Available from: <http://www.mhprofessional.com/product.php?cat=39&isbn=0071625917>
13. Lieberman M, Marks A, Peet A. Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach. 4th ed. 2013.
14. Bishop M, Fody E, Schoeff L. *Clinical Chemistry - Techniques, Principles, Correlations [Internet].* Techniques, Principles, Correlations. 2010. 1-788 p. Available from: <papers3://publication/uuid/AC48E5E0-8278-4589-88E8-EF544B4DA818>
15. Al-Kharusi A, Al-Lawati N, Al-Kindi M, Mula-Abed W-A. Are Tubes Containing Sodium Fluoride Still Needed for the Measurement of Blood Glucose in Hospital Laboratory Practice? *Oman Med J [Internet].* 2014;29(6):404–7. Available from: [http://www.omjournal.org/fultext\\_PDF.aspx?DetailsID=584&type=fultext](http://www.omjournal.org/fultext_PDF.aspx?DetailsID=584&type=fultext)
16. Longo DL, Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 2005. 1367 p.
17. World Health Organization. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory: stability of blood, plasma and serum samples. *Who [Internet].* 2002;1–62. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65957/1/WHO\\_DIL\\_LAB\\_99.1\\_REV.2.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65957/1/WHO_DIL_LAB_99.1_REV.2.pdf?ua=1)