

ARTIKEL PENELITIAN

**PERBANDINGAN PEMERIKSAAN KADAR GLUKOSA DARAH SEWAKTU MANDIRI DENGAN UJI LABORATORIUM METODE BAKU EMAS**

*COMPARISON OF SELF-MONITORING BLOOD GLUCOSE TESTING WITH GOLD STANDARD LABORATORY TESTING*

Venna<sup>1</sup>, Jullyanny Waty Wijaya<sup>1</sup>, Gregorio Gavriel Singgih<sup>2</sup>, Christian Ardianto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440, Indonesia

<sup>2</sup> Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440, Indonesia

\* **Korespondensi:** venna@atmajaya.ac.id

**ABSTRACT**

**Introduction:** The availability of point of care testing (POCT) is currently widely used to perform self-monitoring of blood glucose (SMBG) for diabetic patients. A wide selection of POCT devices using the glucose dehydrogenase method are currently available. This study attempted to compare various POCT tools with laboratory testing using spectrophotometry with hexokinase method, which is the gold standard for blood glucose testing.

**Methods:** The study subjects were young adults male and female with age range from 18-21 years old for a total of 101 sample, with exclusion criteria being seriously ill, having wounds at the blood collection site, having a history of blood clotting disorders, and random blood glucose examination results >200 mg. Sampling was carried out cross-sectionally. Samples to be taken are capillary blood which will be tested directly on the POCT tool and venous blood samples will be tested using the Hexokinase method. Statistical analysis was performed using STATA version 14.0. The data obtained will be analyzed using the Bland-Altman plot.

**Results:** The POCT blood glucose results obtained by the Accu-chek® Performa and Accu-chek® Instant tools have a negative mean difference and for GlucoDr.™ Auto the mean difference is closer to zero compared to Accu-chek® Performa and Accu-chek® Instant tools.

**Conclusion:** The POCT method can help check blood sugar, but still cannot replace the hexokinase method

**Key Words:** self-monitoring of blood glucose, glucose dehydrogenase, hexokinase

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Ketersediaan *point of care testing* (POCT) glukosa darah saat ini dipakai secara luas untuk melakukan pemantauan glukosa darah mandiri (PGDM) bagi pasien diabetes. Saat ini berbagai pilihan alat POCT menggunakan metode glukosa dehidrogenase sudah tersedia. Penelitian ini berupaya membandingkan berbagai alat POCT dengan pemeriksaan laboratorium secara spektrofotometri menggunakan metode heksokinase yang merupakan baku emas dari pemeriksaan glukosa darah.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan subjek penelitian berupa populasi dewasa muda laki laki dan perempuan dengan rentang usia 18-21 tahun dengan jumlah 97 sampel, dengan kriteria eksklusi sedang sakit berat, terdapat luka pada lokasi pengambilan darah, memiliki riwayat gangguan pembekuan darah, dan hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200 mg. Sampel yang diambil berupa darah kapiler yang langsung akan diujikan pada alat POCT dan sampel darah vena yang akan diuji menggunakan metode heksokinase. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan STATA versi 14.0. Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan Bland-Altman plot.

**Hasil:** Didapatkan hasil glukosa darah POCT menggunakan alat Accu-chek® Performa dan Accu-chek® Instant memiliki rerata perbedaan dengan metode heksokinase yang bernilai negatif, sedangkan untuk GlucoDr.™ Auto memiliki rerata perbedaan yang lebih mendekati angka nol dibandingkan dengan alat Accu-chek® Performa dan Accu-chek® Instant.

**Simpulan:** Metode POCT dapat membantu dalam pemantauan glukosa darah pasien, namun tidak dapat menggantikan metode heksokinase.

**Kata Kunci:** pemantauan glukosa darah mandiri, glukosa dehidrogenase, heksokinase

## PENDAHULUAN

Ketersediaan alat untuk *point of care testing* (POCT) glukosa darah sudah dipakai secara luas bagi pasien dalam melakukan pemantauan glukosa darah mandiri (PGDM).<sup>1</sup> Aktivitas PGDM ditujukan untuk mengurangi *turn around time* (TAT) dan dapat dilakukan secara mandiri dengan darah kapiler sehingga memudahkan pasien dalam memonitor kondisi glukosa darah dan meningkatkan mutu kecepatan pelayanan kesehatan pasien.<sup>2</sup> Selain itu pada diabetes tahap awal gejala sangat minimal dirasakan sehingga deteksi akurat dari pemeriksaan POCT menjadi penting<sup>3</sup>. Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi tingkat gula darah antara lain terlalu banyak makanan yang mengandung karbohidrat, tidak aktif, medikasi insulin atau obat anti diabetes yang kurang, kondisi sakit, stress, kondisi nyeri, periode menstruasi dan dehidrasi.<sup>4</sup> Data *Diabetes Federation* memperlihatkan bahwa di Indonesia terdapat 19,5 juta penduduk yang menderita diabetes dan akan meningkat menjadi 28,6 juta penduduk di tahun 2045.<sup>5</sup> Jumlah ini merupakan peringkat ke-5 di seluruh dunia untuk negara dengan pasien diabetes terbanyak.<sup>5</sup> Secara ekonomi pengeluaran negara yang dilakukan untuk menangani kasus diabetes dengan komplikasi mencapai 576 juta dolar US, pengeluaran ini dapat berkurang 74% apabila dilakukan penanganan sebelum komplikasi.<sup>6</sup> Peranan PGDM menjadi penting guna memberikan informasi tentang efektivitas metabolisme glukosa dan menjadi panduan intervensi untuk mencapai kontrol glukosa pada tubuh.<sup>7</sup> Metode PGDM direkomendasikan untuk po-

pulasi dengan diabetes tipe 1 dengan minimal pemeriksaan 4 kali sehari 2 jam sebelum setiap makan dan sesudah makan, dan untuk pasien dengan diabetes tipe 2 dianjurkan apabila membutuhkan insulin, terdapat tanda hipoglikemia, sedang hamil, atau merencanakan kehamilan.<sup>7,8</sup> Selain untuk PDGM, POCT sering digunakan di instalasi rawat inap, IGD (Instalasi Gawat Darurat) dan laboratorium.<sup>9</sup>

Dua metode yang akan dibandingkan pada penelitian ini adalah metode heksokinase dan metode glukosa dehidrogenase. Metode heksokinase merupakan standar baku pemeriksaan glukosa darah berbasis spektrofotometri dengan panjang gelombang 340 nm terhadap NADH yang dihasilkan oleh reaksi transfer fosfat dari glukosa dengan adenosin trifosfat (ATP) yang dikatalisasi oleh enzim heksokinase menjadi glukosa-6-fosfat (G6P) dan adenosin difosfat (ADP). G6P yang terbentuk bersamaan dengan reduksi NADH oleh G6P dehidrogenase akan menghasilkan 6-fosfoglukonat (NAD) dan ion hidrogen (H<sup>+</sup>).<sup>10,11</sup> Dibandingkan dengan metode glukosa dehidrogenase yang dasar reaksinya enzim glukosa dehidrogenase mengkatalis reaksi gugus oksigen dari glukosa menjadi glukonolakton dan NADH. Produk NADH yang terbentuk memiliki proporsi yang sama dengan konsentrasi glukosa.<sup>12</sup>

Saat ini metode heksokinase yang digunakan sebagai baku emas pemeriksaan kadar glukosa darah, namun membutuhkan waktu pemeriksaan yang lebih lama, membutuhkan alat yang lebih canggih, dan harga yang lebih mahal dibandingkan dengan metode glukosa dehidrogenase yang digunakan pada *point of*

*care testing* (POCT).<sup>10</sup> Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan beberapa alat POCT dengan metode glukosa dehidrogenase yang umum beredar di masyarakat antara lain Accu-chek® Instant, Accu-chek® Performa, dan GlucoDr.™ Auto dengan pemeriksaan glukosa darah metode heksokinase secara spektrofotometri menggunakan alat Roche Cobas® 311 yang merupakan pemeriksaan baku emas kadar glukosa darah.

## METODE

Subjek penelitian merupakan 97 orang dewasa muda laki-laki dan perempuan dengan rentang usia 18–21 tahun. Kriteria eksklusi adalah sedang mengalami sakit berat, terdapat luka pada lokasi pengambilan darah, memiliki riwayat gangguan pembekuan darah, dan hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu menggunakan uji heksokinase >200 mg. Penelitian ini telah disetujui kaji etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya Nomor 07/03/KEP-FKUAJ/2019. *Informed consent* telah ditandatangani oleh seluruh subjek penelitian sebelum dilaksanakan.

Penelitian dilakukan secara potong lintang. Sampel darah kapiler diambil dan diuji menggunakan alat POCT GlucoDr.™ Auto, Accu-chek® Instant, dan Accu-chek® Performa, sedangkan sampel darah vena diambil dan diuji menggunakan metode heksokinase dengan alat Roche Cobas® 311 dan reagen Cobas Glu3 Glucose HK (Roche *diagnostics* GmbH, Mannheim).

Pengambilan sampel darah kapiler diawali dengan mencuci tangan dan menggu-

nakan sarung tangan, mempersiapkan *lancing device* dan jarum lanset, serta mengatur kedalamannya. Selanjutnya dilakukan memasang strip glukosa pada alat POCT yang sesuai, tunggu sampai alat siap digunakan. Bersihkan area ujung jari tangan yang akan diambil darahnya sebagai sampel dengan kapas alkohol 70% dan ditunggu hingga kering, menusuk jarum dengan lanset pada area jari tangan yang sudah dipersiapkan dengan arah tegak lurus terhadap garis sidik kulit jari, tetes darah yang pertama kali keluar dibuang<sup>13</sup>. Tetesan darah selanjutnya diambil untuk setiap strip pada alat POCT yang akan diuji, dan ditunggu sampai hasil keluar. Subjek diminta untuk me-nekan tempat yang ditusuk dengan kapas alkohol 70% sampai darah berhenti keluar. Hasil alat POCT dibaca dan dicatat pada lembar hasil.

Pengambilan sampel darah vena dilakukan diawali dengan kewaspadaan standar, mencuci tangan, dan menggunakan sarung tangan. Alat dan bahan pengambilan darah vena (sprit 3 mL, *vacutainer serum separator tube* (SST) 3 mL, kapas alkohol 70%, plester, *tourniquet*) dipersiapkan. Lalu dengan menggunakan sarung tangan non steril tentukan area pada fossa cubiti yang akan dipakai untuk mengambil darah vena. *Tourniquet* dipasang setinggi 4-5 jari di atas area yang sudah ditentukan dan dilakukan identifikasi vena. Area yang akan dilakukan pengambilan darah dibersihkan dengan menggunakan kapas alkohol 70% dengan cara melingkar keluar, ditunggu sampai kering kemudian dilakukan penusukan jarum dengan sudut 30° terhadap vena yang sudah ditentukan. Darah yang

keluar ditampung dan *tourniquet dilepaskan* setelah darah mengalir stabil. Jarum dikeluarkan ketika volume darah yang terambil sudah mencapai 3 mL, daerah tusukan ditutup dengan plester. Sampel darah dimasukkan ke dalam *vacutainer* SST. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan terhadap serum sampel darah dengan menggunakan mesin Roche Cobas® 311. Pemeriksaan dilakukan dalam 30 menit setelah pengambilan sampel untuk mencegah variasi.<sup>14</sup>

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan STATA versi 14.0. Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan Bland-Altman *plot*.<sup>15</sup>

## HASIL

Pada studi ini didapatkan hasil kadar glukosa darah POCT dari darah kapiler dan pemeriksaan heksokinase pada darah vena dari 97 subjek seperti pada Tabel 1.

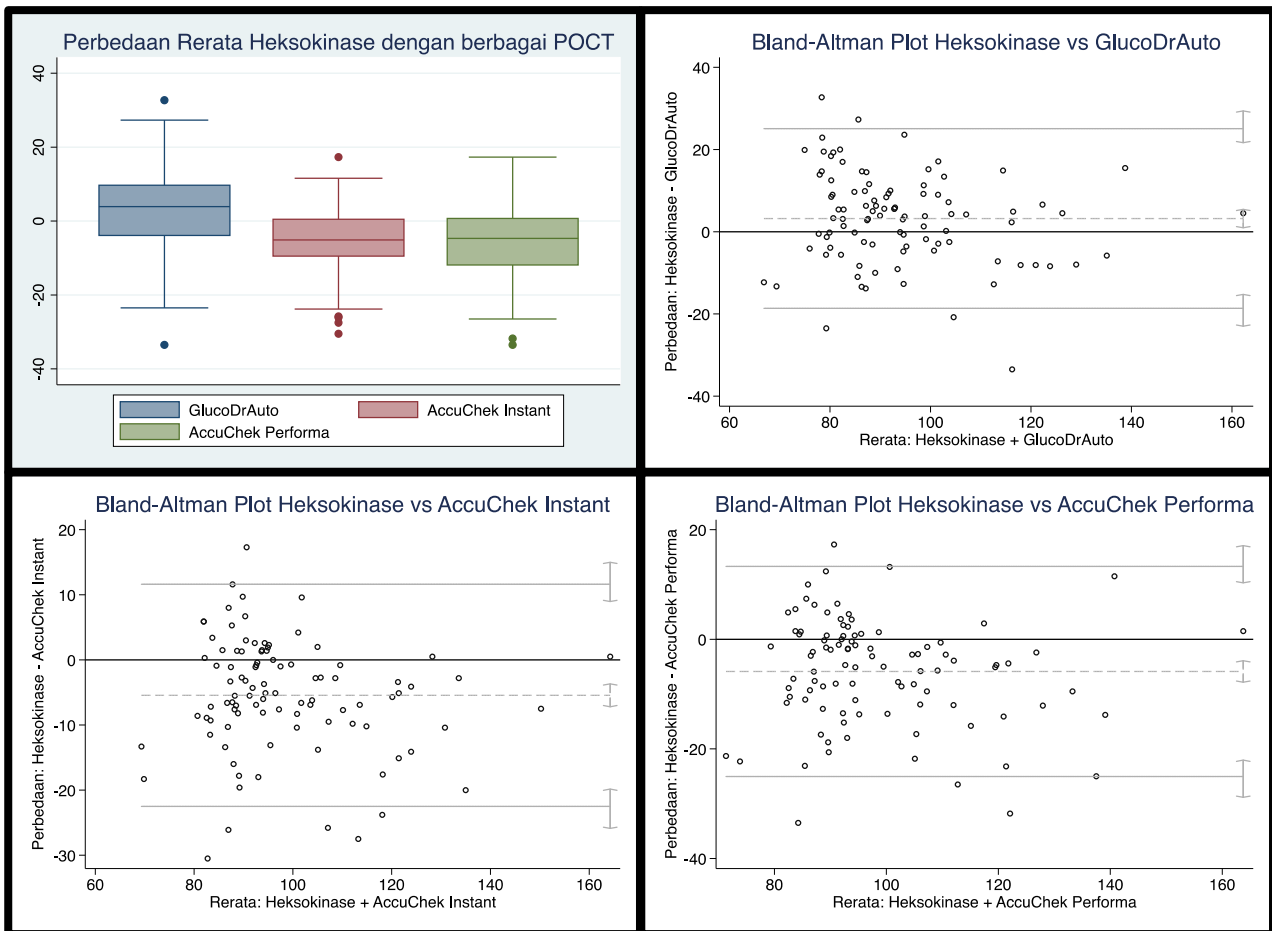
Temuan rerata perbedaan glukosa darah yang berbeda pada penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti *strip* alat POCT yang tidak sesuai, jari yang terlalu kering atau basah (memungkinkan adanya kontaminasi dengan alkohol), lokasi yang sa-

lah, atau kerusakan pada strip akibat penyimpanan. Selain itu performa dari alat POCT, kondisi lingkungan seperti suhu, ketinggian, kelembapan dan perubahan dari kondisi fisiologis subjek juga dapat berpengaruh.<sup>17</sup> Penelitian oleh Sobki, *et al.* memperlihatkan bahwa bila serum disentrifugasi segera dan disimpan dalam lemari pendingin, pemeriksaan glukosa tetap stabil dalam 72 jam.<sup>18</sup> Sebuah studi oleh Huang, *et al.* mengemukakan bahwa frekuensi PGDM pasien juga menjadi faktor yang berpengaruh pada impresi dari alat POCT, sedangkan untuk perbedaan penggunaan strip lot alat POCT yang tidak sesuai atau ketidakstabilan strip masih dalam batas yang dapat diterima.<sup>1</sup> Studi yang dilakukan oleh Lyon dan Lyon menunjukkan penggunaan obat *N-acetylcysteine* pada konsentrasi terapeutik dalam darah menghasilkan bias positif yang signifikan pada pemeriksaan glukosa darah menggunakan metode glukosa dehidrogenase (POCT).<sup>19</sup> Pada sebuah studi yang dilakukan oleh Perovic dan Dolcic pada tahun 2019 tidak ditemukan adanya perubahan kadar glukosa pada sampel dengan intervensi hemolisis yang tinggi.<sup>20</sup>

**Tabel 1.** Perbandingan Hasil Pengukuran Glukosa Darah Menggunakan Berbagai POCT

Pengukuran Glukosa Darah (g/dL)	Median (Min; Max)	Rerata Perbedaan (95% CI)	Upper LoA (95% CI)	Lower LoA (95% CI)
Heksokinase <sup>16</sup>	93,6 (60,7; 164,5)	-	-	-
GlucoDr.™ Auto	90,0 (62,0; 160,0)	2,952 (0,964; 5,461)	25,076 (21,673; 29,411)	-18,651 (-22,987; -15,248)
Accu-chek® Instant	96,0 (76,0; 164,0)	-5,437 (-7,191; -3,683)	11,618 (8,963; 14,999)	-22,492 (-25,874; -19,837)
Accu-chek® Performa	97,0 (80,0; 163,0)	-5,870 (-7,840; -3,900)	13,291 (10,309; 17,090)	-25,031 (-28,831; -22,049)

## Perbandingan Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Mandiri dengan Uji Laboratorium Menggunakan Metode Baku Emas



**Gambar 1.** Plot Bland-Altman pada 3 Alat POCT

Keterbatasan penelitian ini terletak pada analisis sensitivitas dan spesifisitas diagnosis diabetes melitus dikarenakan subjek populasi yang diambil pada penelitian ini tidak memenuhi kriteria untuk diabetes melitus. Selain itu penelitian ini tidak menyertakan faktor-faktor yang dapat memengaruhi perbedaan hasil glukosa darah antara dua metode yang diuji.

### SIMPULAN

Metode POCT dapat membantu dalam pemantauan glukosa darah mandiri pasien, tidak dapat menggantikan metode heksokinase. Alat POCT GlucoDr.™ Auto memiliki rerata perbedaan yang lebih rendah dibandingkan Accu-chek® Instant dan Accu-chek® Performa,

namun pengecekan glukosa darah menggunakan alat Accu-chek® Instant dan Accu-chek® Performa tetap memiliki rentang hasil sesuai dengan rekomendasi.<sup>8</sup>

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada alm. dr. Stefanus Lembar, Sp.PK, seluruh staf Departemen Patologi Klinik FKIK Unika Atma Jaya, dan kepada para mahasiswa (Dewi, Diva, Hana, Patrick, Stephanie, dan Tommy) yang membantu pengambilan data penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Huang Y, Campbell E, Colbourne B, Power J, Ran-

- dell E. User competency is still a major factor affecting analytical performance of glucose meters in patient service. *Clin Biochem*. 2019;63:66–71.
2. Baharuddin B, Nurulita A, Arif M. Uji glukosa darah antara metode heksokinase dengan glukosa oksidase dan glukosa dehidrogenase di diabetes melitus. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2018;21:170–3.
  3. Wang Q, Du J, Chen L, Du Y di, Luo W. Comparison of POCT glucose meters and analysis of the interference factor. *J Lab Med*. 2022;46:195–201.
  4. Good to Know: Factors affecting blood glucose. *Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc*. 2018;36:202.
  5. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 10th edn*. Brussels, Belgium [Internet]. 2021; Available from: <https://diabetesatlas.org/>
  6. Hidayat B, Ramadani RV, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Siu Ng JY. Direct medical cost of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in Indonesia. *Value Health Reg Issues*. 2022;28:82–9.
  7. Gordon C. Blood glucose monitoring in diabetes: rationale and procedure. *Br J Nurs*. 2019;28:434–9.
  8. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia - 2021. *PB PERKENI*. 2021;
  9. Kesuma S, Irwadi D, Ardelia N. Evaluasi analitik POCT metode glucose dehidrogenase parameter glukosa pada spesimen serum dan plasma EDTA. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*. 2021;9(1):26-36.
  10. Ayyanar MK, Pichandi DS, P J. Evaluation of glucose oxidase and hexokinase methods. *Int J Biotechnol Biochem*. 2018;14:51–8.
  11. Gachoki JM, Mbugua AK, Waithaka SK. Comparative analysis of random blood glucose levels in serum, plasma and whole blood using glucose oxidase and hexokinase methods under spectrophotometric and electrochemical platforms. *J Med Sci Clin Res*. 2019;7.
  12. Jendrike N, Baumstark A, Pleus S, Liebing C, Beer A, Flacke F, et al. Evaluation of four blood glucose monitoring systems for self-testing with built-in insulin dose advisor based on ISO 15197:2013: system accuracy and hematocrit influence. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20:303–13.
  13. Hartati D, Trianes J. Edukasi teknik pengambilan darah kapiler pada petugas laboratorium RS Muhammadiyah Palembang. *Khidmah*. 2019;1(2):172-180.
  14. Cruickshank-Quinn C, Zheng LK, Quinn K, Bowler R, Reisdorph R, Reisdorph N. Impact of blood collection tubes and sample handling time on serum and plasma metabolome and lipidome. *Metabolites*. 2018;8:88.
  15. Mansournia MA, Waters R, Nazemipour M, Bland M, Altman DG. Bland-Altman methods for comparing methods of measurement and response to criticisms. *Glob Epidemiol*. 2021;3:100045.
  16. Sonagra AD, Motiani A. Hexokinase Method. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587446/>
  17. Ogunbosi BO, Jarrett OO, Orimadegun AE, Ayoola OO, Osinusi K. Comparison of point-of-care glucometers and laboratory based glucose oxidase test in determining blood glucose levels. *Niger J Paediatr*. 2022;49:266–71.
  18. Sobki SH, Grooni KSA, Anwar T, Qasim M. Comparative study of blood glucose collection methods at PSMCC. *Eur J Biotechnol Biosci*. 2014;1:06–11.
  19. Lyon ME, Lyon AW. N-Acetylcysteine Interference with a glucose dehydrogenase linked glucose meter. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;16:1114–9.
  20. Perović A, Dolčić M. Influence of hemolysis on clinical chemistry parameters determined with Beckman Coulter tests – detection of clinically significant interference. *Scand J Clin Lab Invest*. 2019;79:154–9.