

PENGARUH PENAMBAHAN GAMMA SIKLODEKSTRIN PADA SERUM LIPEMIK TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH

Gestaviola Anita Shally Putri

Jurusan Analisis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Surabaya; Gesta.viola@gmail.com

Wieke Sri Wulan

Jurusan Analisis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Surabaya; Wiekesw@yahoo.com

Edy Haryanto

Jurusan Analisis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Surabaya; Edy.iaki@poltekkesdepkes-sby.ac.id

ABSTRACT

Lipemic serum that is not given any addition, still has lipoprotein particles that cause turbidity so that it interferes with various spectrophotometric examinations by scattering light or absorbance. Therefore, it is necessary to treat lipemic serum before the examination. The use of gamma cyclodextrin is considered the most effective to treat lipid particle disturbances in lipemic serum. This is because gamma cyclodextrin has a cavity that can bind lipids in lipemic serum so that it can reduce turbidity. This study aimed to determine changes in blood glucose levels in lipemic serum after the addition of gamma cyclodextrin. The treatment of adding gamma cyclodextrin to lipemic serum on blood glucose levels was carried out experimentally using the GOD-PAP examination method. A total of 9 lipemic serums were checked for blood glucose levels first, then divided into 3 groups, namely for the addition of gamma cyclodextrin concentrations of 5%, 10%, and 20%. After being given the addition of gamma cyclodextrin with different concentrations, then it were centrifuged at 3000 rpm for 5 minutes. Then each group was checked for blood glucose levels again. The results showed that the addition of gamma cyclodextrin to lipemic serum on blood glucose levels had no effect on concentration variations after being analyzed by Kruskal Wallis non-parametric test statistics. However, the Sign test showed that there was a difference in blood glucose levels in lipemic serum before being given any addition with after being given the addition of gamma cyclodextrin.

Keywords : Gamma Cyclodextrin, Blood Glucose, Lipemic Serum

ABSTRAK

Serum lipemik yang tidak diberi penambahan apapun, masih terdapat partikel lipoprotein yang menyebabkan kekeruhan sehingga mengganggu berbagai pemeriksaan spektrofotometri dengan menghamburkan cahaya atau absorbansi. Maka diperlukan adanya penanganan terhadap serum lipemik sebelum dilakukan pemeriksaan. Penggunaan gamma siklodekstrin dinilai paling efektif untuk mengatasi gangguan partikel lipid dalam serum lipemik. Hal ini diakibatkan karena gamma siklodekstrin memiliki rongga yang dapat mengikat lipid pada serum lipemik sehingga dapat mengurangi kekeruhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar glukosa darah pada serum lipemik setelah penambahan gamma siklodekstrin. Perlakuan penambahan gamma siklodekstrin pada serum lipemik terhadap kadar glukosa darah dilakukan secara eksperimental dengan metode pemeriksaan GOD-PAP. Sebanyak 9 serum lipemik diperiksa kadar glukosa darahnya terlebih dahulu, lalu dibagi menjadi 3 kelompok yaitu untuk penambahan gamma siklodekstrin konsentrasi 5%, 10%, dan 20%. Setelah diberi penambahan gamma siklodekstrin dengan konsentrasi berbeda, lalu disentrifuge dengan kecepatan 3000rpm selama 5 menit. Kemudian masing-masing kelompok diperiksa kadar glukosa darahnya kembali. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan gamma siklodekstrin pada serum lipemik terhadap kadar glukosa darah tidak memiliki pengaruh pada variasi konsentrasi setelah dianalisis dengan statistik uji non parametrik *Kruskall Wallis*. Namun pada uji *Sign* menunjukkan adanya perbedaan kadar glukosa darah pada serum lipemik sebelum diberi penambahan apapun dengan setelah diberi penambahan gamma siklodekstrin.

Kata Kunci : Gamma Siklodekstrin, Glukosa Darah, Serum Lipemik

PENDAHULUAN

Sekitar 70% dari semua keputusan medis didasarkan pada hasil laboratorium sehingga laboratorium memiliki peran penting dalam perawatan kesehatan. Tahap pra-analitik merupakan bagian utama yang menyumbangkan kesalahan di laboratorium¹¹. Jenis kesalahan pra-analitik sangat dipengaruhi oleh kualitas bahan pemeriksaan yang akan dianalisis. Hemolisis, ikterik, dan lipemik merupakan salah satu gangguan pra-analitik dan dapat mempengaruhi hasil dengan berbagai metode laboratorium⁸. Pada Laboratorium kecil dan Rumah Sakit kecil, serum yang lipemik tidak dapat diperiksa karena akan mengganggu hasil pemeriksaan yang menggunakan spektrofotometer, sehingga pasien disarankan diambil kembali sampelnya setelah puasa 8 jam.

Serum lipemik menyebabkan gangguan kromoforik dalam analisis seperti fotometri karena pembacaan latar belakang yang tinggi, gangguan pada pengukuran panjang gelombang dan pembenturan cahaya disebabkan substansi – substansi pengganggu. Faktor yang mengganggu adalah kekeruhan yang terdapat pada sampel lipemik¹. Penanganan serum lipemik secara konvensional menggunakan alat ultrasentrifugasi. Metode ultrasentrifugasi ini efektif, akan tetapi membutuhkan alat tambahan yang cukup mahal bagi laboratorium kecil dan laboratorium satelit².

Pemeriksaan glukosa menggunakan metode Glukosa Oksidase Para-Amino Phenazone (GOD-PAP) merupakan salah satu pemeriksaan yang dapat terganggu apabila sampel tersebut lipemik¹⁰. Menghasilkan positif palsu pada hasil pemeriksaannya dikarenakan adanya kekeruhan pada serum lipemik yang mengganggu pembacaan.

Serum lipemik dapat ditangani dengan beberapa cara, salah satunya melalui pendinginan selama 12 sampai 16 jam yang akan memberikan informasi yang cepat mengenai kadar kilomikron dan VLDL serum dengan kadar trigliserida berlebihan, namun cara pendinginan yang dilakukan dalam waktu tersebut terhadap serum lipemik tidak dianjurkan karena akan menunda waktu pemeriksaan⁹. Metode terakhir yang digunakan adalah presipitasi dengan menggunakan siklodekstrin atau polietilen glycol untuk mengikat lemak, setelah lemak pada serum terikat maka disentrifugasi untuk mengendapkan lemak dan akan didapatkan serum yang jernih⁶. Penelitian sejenis sebelumnya yaitu Alde dan Budi (2017), menyatakan bahwa rerata hasil pemeriksaan kadar glukosa dengan penambahan flokulan Gamma- siklodekstrin yang diinkubasi suhu 23 °C adalah 169,23 mg/dl dan tanpa penambahan adalah 267,20 mg/dl. Berdasarkan penelitian terdahulu dan referensi yang berkaitan di atas maka dilakukan penelitian tentang pengaruh penambahan gamma siklodekstrin dengan konsentrasi yang berbeda-beda pada serum lipemik terhadap pemeriksaan glukosa darah menggunakan metode Glukosa Oksidase Para-Amino Phenazone (GOD-PAP).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *Eksperimental*. Dengan rancangan penelitian *One Group Pretest-postest design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik GDC RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Mei 2019.

Jumlah bahan pemeriksaan dalam penelitian ini sebanyak 9 serum lipemik yang diperoleh dari GDC RSUD Dr. Soetomo. Serum lipemik yang digunakan adalah serum lipemik dengan tingkat kekeruhan ringan serta tidak hemolisis dan ikterik. Serum lipemik yang terkumpul diperiksa terlebih dahulu kadar glukosa darahnya. sebelum diberi penambahan apapun. Lalu serum lipemik dibagi menjadi 3 bagian ke dalam cup sampel yang berbeda untuk diberi penambahan larutan gamma siklodekstrin konsentrasi 5%, 10%, dan 20% dengan perbandingan 2 : 1 yaitu 2 bagian serum lipemik dan 1 bagian larutan gamma siklodekstrin. Selanjutnya diinkubasi selama 5 menit dengan kecepatan 3000rpm. Kemudian diperiksa kadar glukosa darahnya kembali.

Teknik Analisa Data

Data yang diperoleh akan diuji menggunakan uji statistika *Anova One Way* jika memenuhi syarat yaitu data homogen atau sampel terdistribusi normal, bila tidak memenuhi syarat, maka menggunakan uji *Kruskal walis*.

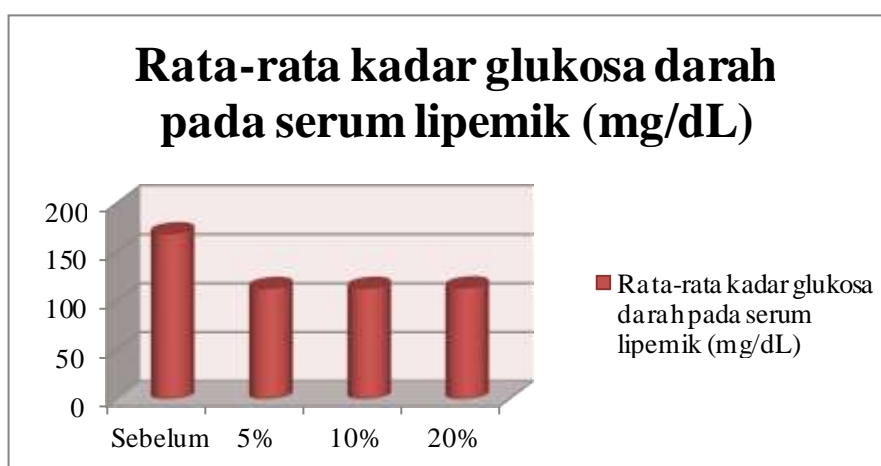
HASIL

Hasil analisis tentang penambahan gamma siklodekstrin pada serum lipemik terhadap kadar glukosa darah yang dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik GDC RSUD Dr. Soetomo Surabaya dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan data pada Tabel 1, dapat dilihat pada perlakuan sebelum diberi penambahan gamma siklodekstrin didapatkan hasil kadar glukosa darah pada serum lipemik dengan rata-rata 169,2 mg/dL. Pada penambahan gamma siklodekstrin konsentrasi 5% didapatkan hasil kadar glukosa darah pada serum lipemik dengan rata-rata 113,33 mg/dL. Pada penambahan gamma siklodekstrin konsentrasi 10% didapatkan hasil kadar glukosa darah pada serum lipemik dengan rata-rata 113,44 mg/dL. Pada penambahan gamma siklodekstrin konsentrasi 20% didapatkan hasil kadar glukosa darah pada serum lipemik dengan rata-rata 113,88 mg/dL. Berdasarkan data dari tabel 1 dapat diperoleh juga dengan grafik 1.

Tabel 1. Hasil Analisis Kadar Glukosa Darah pada Serum Lipemik yang Diberi Penambahan Gamma Siklodekstrin

Serum	Sebelum Diberi Penambahan Gamma Siklodekstrin (mg/dL)	Setelah Diberi Penambahan Gamma Siklodekstrin (mg/dL)		
		5 %	10 %	20 %
1	96	68	70	68
2	101	69	68	69
3	440	302	306	311
4	162	109	109	105
5	97	63	61	62
6	100	66	66	65
7	256	172	172	176
8	163	105	104	103
9	108	66	65	66
Rata-rata	169,2	113,33	113,44	113,88



Grafik 1. Rata-rata Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah pada serum lipemik

Analisa Data

Berdasarkan uji normalitas menggunakan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* menghasilkan nilai signifikan 0,313 dan memiliki nilai lebih besar dari α (0,05), ($p - value$) $> \alpha$ (0,05) atau data yang diperoleh berdistribusi normal, tetapi uji homogenitas data menggunakan *Test of Homogeneity of Variances* (Levene's test) ini menghasilkan nilai signifikan sebesar 0,004 dan memiliki nilai lebih kecil dari α (0,05), ($p - value$) $< \alpha$ (0,05) maka data yang diperoleh bersifat tidak homogen.

Dikarenakan data yang dihasilkan tidak memenuhi syarat maka dilanjutkan uji nonparametrik yaitu *Kruskall Wallis* menghasilkan nilai signifikan yaitu 0,330, maka nilai signifikan tersebut memiliki hasil $p > \alpha$ (0,05), sehingga tidak ada perubahan yang signifikan terhadap kelompok perlakuan yaitu kadar glukosa darah pada serum lipemik yang diberi penambahan gamma siklodekstrin dengan tiga konsentrasi berbeda.

Pada hasil *Kruskall Wallis* data menunjukkan tidak ada perubahan yang signifikan pada variasi ketiga konsentrasi, maka untuk mengetahui adanya kelompok yang memiliki perbedaan penurunan kadar glukosa darah maka perlu dilakukan uji *Sign Test* dan hasilnya adalah kelompok sebelum perlakuan dengan masing-masing konsentrasilah yang memiliki perbedaan signifikan dikarenakan didapatkan nilai signifikan ($p - value$) sebesar 0,004. Jika dibandingkan dengan nilai $\alpha = 0,05$, maka nilai $p - value < 0,05$. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima. Sedangkan kelompok yang setelah perlakuan tidak ada yang memiliki perbedaan signifikan dikarenakan didapatkan nilai signifikan ($p - value$) sebesar 0,687. Jika dibandingkan dengan nilai $\alpha = 0,05$, maka nilai $p - value > 0,05$. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa H_0 diterima dan H_1 ditolak.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil statistika *kruskal wallis* data tidak ada perubahan yang signifikan terhadap kelompok perlakuan, hal ini bisa disebabkan oleh kecepatan sentrifugasi yang sama untuk konsentrasi yang berbeda-beda sehingga pada konsentrasi tertentu, lipid pada serum lipemik yang telah diikat oleh molekul siklodekstrin belum terendapkan secara sempurna, sehingga menyebabkan hasil rata-rata kadar glukosa darah pada konsentrasi 5%, 10%, dan 20% tidak mengalami perbedaan yang signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian³ yang menggunakan variasi konsentrasi alfa siklodekstrin dan waktu sentrifugasi dalam preparasi serum lipemik pada pemeriksaan glukosa metode god-pap, dan didapatkan konsentrasi alfa siklodekstrin yang optimal adalah 0,5% dengan waktu sentrifugasi 10 menit.

Faktor lain menurut⁴ adalah dikarenakan gamma siklodekstrin dapat mengikat lipid pada serum lipemik dengan perbandingan 2 : 1 yaitu 2 bagian serum lipemik dengan 1 bagian siklodekstrin, dan tidak menggunakan konsentrasi tertentu untuk gamma siklodekstrin dapat mengikat lipid pada serum lipemik. Sehingga pada penelitian ini adanya variasi konsentrasi tidak ada perubahan yang signifikan pada hasil kadar glukosa darah pada serum lipemik setelah penambahan gamma siklodekstrin.

Faktor selanjutnya dapat disebabkan oleh suhu inkubasi yang digunakan tidak pada suhu ruang AC, sehingga pada konsentrasi tertentu lipid pada serum lipemik yang telah diikat oleh molekul siklodekstrin belum terendapkan secara sempurna yang mengakibatkan tidak ada perbedaan signifikan kadar glukosa darah pada serum lipemik pada konsentrasi 5%, 10%, dan 20% gamma siklodekstrin yang ditambahkan pada serum lipemik. Hal ini dinyatakan oleh⁷ yang menggunakan suhu inkubasi optimum yaitu 23°C pada berbagai variasi pH dan konsentrasi flokulan untuk memaksimalkan proses flokulasi.

Berdasarkan hasil statistika uji *Sign* hasilnya adalah kelompok sebelum perlakuan dengan masing-masing konsentrasilah yang memiliki perbedaan signifikan, perbedaan itu dikarenakan serum lipemik yang tidak diberi penambahan apapun, masih terdapat partikel lipoprotein yang menyebabkan kekeruhan. Kekeruhan tersebut mengganggu berbagai pemeriksaan spektrofotometri dengan menghamburkan cahaya atau absorbansi. Selain itu, lipemik dapat menyebabkan konsentrasi analit berkurang akibat volume air yang tergantikan oleh komponen lemak dalam serum. Hal inilah yang menyebabkan hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat⁷.

Faktor lain yang menyebabkan perbedaan itulah disebabkan oleh pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan prinsip enzimatis kolorimetri dimana perubahan enzimatis dihitung berdasarkan perubahan warna, maka kadar glukosa darah pada serum lipemik cenderung lebih rendah setelah ditambahkan dengan gamma siklodekstrin. Serum lipemik yang keruh menyebabkan intensitas warna yang terukur menjadi lebih tinggi yang menjadikan kadar glukosa darah pada serum lipemik menjadi tinggi palsu namun setelah ditambah gamma siklodekstrin, serum menjadi lebih jernih sehingga kadar glukosa darah pada serum lipemik cenderung lebih rendah setelah ditambah dengan gamma siklodekstrin¹².

Faktor selanjutnya dikarenakan kadar glukosa darah yang diberi penambahan gamma siklodekstrin cenderung menurun, hal ini disebabkan oleh lipid dalam sampel lipemik dan molekul siklodekstrin yang saling mendekat lalu terjadi interaksi hidrofobik antara gugus fungsi molekul lipid dengan gugus yang terletak dalam rongga tengah siklodekstrin sehingga dapat terjadi pembentukan ikatan antara molekul lipid dan siklodekstrin. Setelah terjadi pengikatan, diperlukan proses sentrifugasi untuk mendapatkan lipemik yang telah berikatan dengan molekul siklodekstrin⁵.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan didapatkan kesimpulan bahwa rata-rata kadar glukosa darah pada serum lipemik sebelum diberi penambahan gamma siklodekstrin adalah 169,2 mg/dL. Rata-rata kadar glukosa darah pada serum lipemik yang diberi penambahan gamma siklodekstrin konsentrasi 5% adalah 113,33 mg/dL. Rata-rata kadar glukosa darah pada serum lipemik yang diberi penambahan gamma siklodekstrin konsentrasi 10% adalah 113,44 mg/dL. Rata-rata kadar glukosa darah pada serum lipemik yang diberi penambahan gamma siklodekstrin konsentrasi 20% adalah 113,88 mg/dL. Hasil statistika menyatakan tidak ada pengaruh pada variasi konsentrasi gamma siklodekstrin yang ditambahkan pada serum lipemik terhadap kadar glukosa darah. Serta tidak ada perbedaan kadar glukosa darah serum lipemik pada antar kelompok setelah penambahan namun ada perbedaan pada antar kelompok sebelum dengan setelah penambahan gamma siklodekstrin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anderson NRS, Gama S, R Holland M. Lipemia: An Overrated Interference Continuing Education Topics and Issues. *British Journal of Bio-medical Science*. 2015; p 57-58.
2. Cynthia M, Roberts, Steven WC. Cyclodextrin Removal of Lipemic Interference: An Attractive Alternative to Ultracentrifugation for Satellite Laboratories. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2013; 137(8), 1027–1028.
3. Izzati, Arfa. Variasi Konsentrasi Alfa Siklodekstrin dan Waktu Sentrifugasi Dalam Preparasi Serum Lipemik Pada Pemeriksaan Glukosa Metode GOD-PA. *Jurnal Teknologi Laboratorium*. Bandung. Jurusan Analisis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung. 2018; pp 31 – 37
4. Lopez C. Molecular Mechanism of Cyclodextrin Mediated Cholesterol Extraction. *Computational Biology Article*. 2011. p 175-184. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002020>
5. Nadya BA. Penggunaan Siklodekstrin dalam Bidang Farmasi. *Majalah Farmasetika*. 2014; 10(1):p 197-201.
6. Nikolac N. Lipemia : causes, interference mechanisms , detection and management. (May). 2015. doi: 10.11613/BM.2014.008.
7. Niranata, Sistiyo, Setiawan. Serum Lipemik Dengan Flokulan Gamma-Siklodekstrin Pada Pemeriksaan Glukosa. *Poltekkes Kemenkes Yogyakarta*; 2017
8. Nora N. Lipemia : causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochem Medica J*. 2014; 24(1):p 57-67.
9. Piyopirapong S, Wontiraporn W, Sribhen K. Factitious Result in Clinical Chemistry Tests Caused by Common Endogenous Interferents. *Siriraj Medical Journal*. 2010; 62(4).
10. Putri DK. Perbedaan Kadar Glukosa pada Serum Lipemik dengan dan Tanpa Penambahan Flokulan Gamma-Siklodekstrin. *Poltekkes Kemenkes Yogyakarta*; 2016
11. Sanford KW, A. MR. Pre-Analysis, "HENRY'S Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Elsevier Saunders; 2011. 22:24–35.
12. Sujono. Kadar Protein Total dan Ureum Dengan dan Tanpa Penambahan γ -cyclodextrin Pada Serum Lipemik. *Jurnal Teknologi Laboratorium Poltekkes Kemenkes Yogyakarta*. 2016; pp 16 – 19.