

EVALUASI PROSES PRA-ANALITIK TERHADAP KEAKURATAN HASIL HbA1c: STUDI KASUS

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Untuk Memenuhi Syarat Untuk Menyelesaikan Program Pendidikan
Diploma 3 Teknologi Laboratorium Medis Di STIKes Karsa Husada Garut

Disusun oleh:

Zaskia Azzahra Putri Atthur

KHGE22050



**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN KARSA HUSADA GARUT
PROGRAM D3 TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik Amd.Kes., baik dari STIKes Karsa Husada. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain kecuali arahan tim pembimbing. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai norma yang berlaku di STIKes Karsa Husada Garut.

Garut, 22 mei 2025



Zaskia Azzahra Putri Atthur
KHGE22050

LEMBAR PERSETUJUAN

**JUDUL : EVALUASI PROSES PRA-ANALITIK
TERHADAP KEAKURATAN HASIL HbA1c**
NAMA : ZASKIA AZZAHRA PUTRI ATTHUR
NIM : KHGE22050

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk menempuh ujian pada Program Studi D3 Analis Kesehatan
STIKes Karsa Husada Garut

Garut, 21 Mei 2025

Menyetujui,

Pembimbing



Lia Mar'artiningsih, S.Tr.Kes., M.Kes

NIP: 043298.1019.155

Mengetahui,

Ketua prodi D3 Analis Kesehatan



M. Hadi Sulhan, S.Si, M.Sc

NIP: 043298.0315.131

LEMBAR PENGESAHAN

**JUDUL : EVALUASI PROSES PRA-ANALITIK
TERHADAP KEAKURATAN HASIL HbA1c**
NAMA : ZASKIA AZZAHRA PUTRI ATTHUR
NIM : KHGE22050

KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis Ilmiah ini telah disidangkan dihadapan tim penguji Program Studi D3
Analisis Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Karsa Husada Garut

Garut, 13 Agustus 2025

Menyetujui,

Penguji 1



Gina Nafsa M., SST., M.Pd
NIP: 043298.1013.118

Penguji 2



Sugiah, S.Si., M.Biotek, AIFO
NIP: 043298.0122.162

Mengetahui
Ketua Prodi D3 Analisis
Kesehatan



M. Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc
NIP: 043298.0315.131

Mengesahkan
Pembimbing



Lia Mar'artiningsih, S.Tr.Kes., M.Kes
NIP: 043298.1019.155

ABSTRAK

**EVALUASI PROSES PRA-ANALITIK TERHADAP
KEAKURATAN HASIL HbA1c**

Salah satu pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengetahui komplikasi lebih dini dan mengontrol kepatuhan berobat penderita Diabetes Melitus yaitu pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1c). Pemeriksaan HbA1c merupakan salah satu biomarker potensial yang digunakan untuk mengetahui kadar glukosa darah yang berikatan pada hemoglobin. Fokus studi kasus yang ditemukan, didapatkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan kadar yang sangat rendah yaitu (<4%). Sehingga dilakukan pengulangan dengan prosedur dan alat yang sama namun hasil tetap menunjukkan kadar rendah. Maka pihak laboratorium melakukan pengambilan sampel ulang untuk di rujuk ke Rumah Sakit X. Pemeriksaan di ulang dengan prosedur pra analitik, analitik, dan pasca analitik yang sesuai. Hasil akhir dari penelitian ini adalah terdapat nilai HbA1c 4% normal. Setelah ditelusuri terdapat dua kesalahan yang menyebabkan hasil tidak akurat, yaitu suhu inkubasi yang tidak mencapai 30°C pada alat i-chamber dan adanya gelembung udara pada kaset rapid saat pengerjaan sampel. Hasil penelitian HbA1c dapat disimpulkan bahwa proses pra-analitik memiliki peran penting dalam menjamin keakuratan hasil pemeriksaan HbA1c. Kesalahan dalam tahap pra-analitik, seperti penanganan spesimen yang tidak sesuai prosedur, penyimpanan yang tidak tepat, dan keterlambatan dalam proses analitik, dapat menyebabkan hasil HbA1c yang tidak akurat. Selain kesalahan pada proses pra-analitik, terdapat pula faktor lain yang dapat menyebabkan hasil HbA1c menjadi rendah, seperti adanya hemolisis, gangguan hemoglobinopati, atau kondisi medis tertentu yang mempengaruhi umur sel darah merah.

Kata Kunci : Glukosa, HbA1c, Hemoglobin

ABSTRACT

EFFECT OF PRE-ANALYTICAL PROCESSES ON THE ACCURACY OF HbA1c results

One of the laboratory tests used to find out complications early and control medication adherence for patients with Diabetes Mellitus is the Hemoglobin A1c (HbA1c) test. HbA1c examination is one of the potential biomarkers used to determine blood glucose levels that bind to hemoglobin. The focus of the case study was found to be the results of the HbA1c examination which showed very low levels (<4%). So that it is repeated with the same procedure and tool but the results still show low levels. Then the laboratory re-samples to be referred to Hospital X. Examination is repeated with appropriate pre-analytical, analytical, and post-analytical procedures. The final result of this study was that there was a normal HbA1c value of 4%. After being traced, there were two errors that caused inaccurate results, namely the incubation temperature that did not reach 30°C on the i-chamber device and the presence of air bubbles on the rapid cassette during sample processing. The results of the HbA1c study can be concluded that the pre-analytical process has an important role in ensuring the accuracy of the HbA1c test results. Errors in the pre-analytical stage, such as unprocedural handling of specimens, improper storage, and delays in the analytical process, can lead to inaccurate HbA1c results. In addition to errors in the pre-analytical process, there are also other factors that can cause low HbA1c results, such as hemolysis, hemoglobinopathy disorders, or certain medical conditions that affect the lifespan of red blood cells.

Keywords: Glucose, HbA1c, Hemoglobin

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala karunia-nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Evaluasi Proses Pra-Analitik Terhadap Keakuratan Hasil HbA1c” tepat pada waktunya.

Tak lupa saya ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam bentuk materi maupun spiritual kepada:

1. Bapak Dr. Hadiat, MA Ketua Pembina Yayasan Dharma Husada Insani Garut
2. Bapak H. Suryadi M.Si selaku ketua umum pengurus Yayasan Dharma Husada Insani Garut
3. Bapak H. Engkus Kusnadi S.Kep., M.Kes Selaku Ketua STIKes Karsa Husada Garut
4. Bapak Muhammad Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc Selaku Ketua Program Studi D3 Analis Kesehatan
5. Ibu Lia Mar’atiningsih, S.Tr., M.Kes selaku Pembimbing yang telah membimbing dan senantiasa memberikan kritik dan saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah
6. Ibu Gina Nafsa M., SST., M.Pd dan Ibu Sugiah, S.Si., M.Biotek, AIFO Selaku Dosen Penguji
7. Seluruh dosen pengajar Prodi D3 Analis Kesehatan STIKes Karsa Husada Garut yang telah memberikan motivasi dan semangat serta ilmu yang bermanfaat.

8. Teruntuk Ayah saya Kunkun Suhendar, terimakasih atas segala perjuangan dan pengorbanan yang telah Ayah lakukan demi keluarga. Setiap langkah yang saya ambil tidak lepas dari didikan, nasihat, dan teladan yang ayah berikan. Semangat dan kerja keras Ayah menjadi motivasi terbesar saya untuk terus berusaha dan tidak mudah menyerah. Semoga apa yang saya capai kelak bisa menjadi kebanggaan untuk Ayah.
9. Teruntuk Mamah saya Heni Handayani, terimakasih atas cinta dan doa yang selalu mengiringi setiap langkah saya. Mamah adalah sosok yang selalu sabar, penuh kasih, dan tak pernah lelah memberikan perhatian. Dalam setiap keberhasilan kecil yang saya raih, ada doa tulus Mamah yang menyertainya. Semoga saya bisa membalas sedikit dari segala kebaikan dan cinta Mamah selama ini.
10. Kakak saya yaitu Nazmi Ladaina Alfath, A.Md.Farm terimakasih telah menjadi tempat berbagi cerita, semangat, dan pelindung kedua setelah orang tua. Dukungan dan kehadiran Kakak sangat berarti bagi saya. Terima kasih sudah selalu ada, baik di saat saya senang maupun ketika sedang jatuh. Semoga hubungan kita selalu dekat dan saling menguatkan satu sama lain.
11. Untuk Teman-Temanku Tersayang, kepada Rahmatia Ramdhan, Lailatul Maufiroh, Silvi Tiara, Ananda Nur, Ikhwan Taufik, Keisya Kafilah. Terima kasih kepada teman-teman yang selalu hadir di berbagai fase kehidupan saya. Dukungan, tawa, nasihat, bahkan sekadar kehadiran kalian sudah menjadi penguat tersendiri bagi saya. Terima kasih sudah bersedia menjadi teman cerita, tempat berbagi keluh kesah, dan penyemangat di saat-saat

sulit. Semoga persahabatan kita selalu langgeng, penuh makna, dan saling mendukung dalam kebaikan.

Penulis menyadari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini jauh dari kata sempurna karena keterbatasan dan kemampuan dan ilmu pengetahuan yang penulis miliki. Oleh sebab itu kritik dan saran diperlukan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini agar menambah pengetahuan dan wawasan bagi siapa saja yang membaca.

Garut, 17 Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PERNYATAAN	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Pustaka.....	5
2.1.1 Glukosa Darah	5
2.1.2 Jenis pemeriksaan glukosa.....	5
2.1.3 Ichroma	7
2.1.4 HbA1c.....	7
2.1.5 Nilai rujukan HbA1c	8
2.1.6 Pembentukan HbA1c	8
2.1.7 Diabetes melitus	10
2.1.8 Metode pemeriksaan HbA1c	12
2.1.9 Sampel pemeriksaan HbA1c	14
2.1.10 Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan HbA1c	15
2.2 Kerangka Penelitian.....	19

BAB III.....	20
METODE STUDI KASUS	20
3.1 Rancangan Studi Kasus	20
3.2 Objek Studi Kasus.....	20
3.3 Fokus Studi Kasus	20
3.4 Pengumpulan Data Studi Kasus	21
3.5 Etik Studi Kasus	23
BAB IV	24
HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 Hasil penelitian	24
4.2 Pembahasan	26
BAB V.....	30
KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
LAMPIRAN.....	35
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	38

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Nilai normal HbA1c.	8
Tabel 4. 1 Hasil pemeriksaan HbA1c	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Pembentukan hemoglobin terglykasi (HbA1c)	9
Gambar 2. 2 Kerangka Penelitian.....	19

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Dokumentasi penelitian.....	35
Lampiran 2 Lembar bimbingan	37

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengetahui komplikasi lebih dini dan mengontrol kepatuhan berobat penderita Diabetes Melitus yaitu pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1c). Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disebabkan oleh masalah dalam produksi insulin, cara kerja insulin, atau keduanya (Goldenberg & Punthakee, 2013). Penyakit ini tidak dapat disembuhkan, namun kadar glukosanya bisa diperbaiki melalui pengelolaan dan pengendalian diabetes. Glukosa darah puasa dan juga 2 jam pp perlu diperiksa sebagai pengendalian diabetes (Amran & Rahman, 2018).

Pemeriksaan HbA1c merupakan salah satu biomarker potensial yang digunakan untuk mengetahui kadar glukosa darah yang berikatan pada hemoglobin, peningkatan pada parameter ini menandakan bahwa terjadi pula peningkatan risiko komplikasi pada penderita Diabetes Melitus (DM). Parameter ini sebagai salah satu biomarker, skrining, diagnosis, maupun kontrol pada penderita (Amran & Rahman, 2018). Nilai HbA1c banyak digunakan untuk memantau kontrol glikemik pada pasien dan nilai normal HbA1c jika kadar kurang dari 6% dinyatakan normal, kadar antara 6% sampai 6,4%, dikategorikan pradiabetes dan kadar lebih dari 6,5%, maka sudah dikategorikan sebagai penyandang diabetes mellitus (Anggraini et al., 2020). Pemeriksaan HbA1c juga dapat menilai estimasi kadar

glukosa darah rata-rata dalam tiga bulan terakhir (Kurniawan, 2024).

Pemeriksaan HbA1c bisa menggunakan alat I-Chroma II, alat ini berupa instrumen pemindaian fluoresensi portabel untuk mengukur konsentrasi analit yang ditentukan dalam darah manusia, urin, dan spesimen lainnya, diproses dan diuji dengan benar sesuai dengan berbagai uji immunoassay ichroma yang diproduksi oleh *Boditech Med Incorporated*. Ichroma Reader hanya boleh digunakan bersama dengan berbagai uji immunoassay ichroma dan hanya dimaksudkan untuk tujuan diagnostik *in vitro*. Ichroma Reader dapat digunakan untuk skrining, pemantauan, atau pemeriksaan fisik rutin di laboratorium terpusat rumah sakit, klinik dokter, serta untuk pengujian mandiri oleh pasien (Ichroma, 2013). Mutu pelayanan didasari penilaian hasil pelayanan laboratorium secara keseluruhan, dan salah satu titik penting terletak di mutu pemeriksaan atau parameter yang diperiksa, pemeriksaan akan melalui proses yang kompleks dan panjang sebelum dikeluarkan oleh laboratorium. Proses yang dilalui dapat dibagi menjadi pra analitik, analitik, dan pasca analitik, di samping itu dipengaruhi pula oleh bahan, alat, metode, dan hal lain yang terkait, oleh karena itu perlu strategi guna mencapai mutu pemeriksaan yang diharapkan (Kahar, 2018).

Pada kasus ini, terdapat dua kesalahan utama yang berkontribusi terhadap hasil yang keliru, yaitu suhu inkubasi yang tidak sesuai dan adanya gelembung udara pada kaset rapid saat memasukkan sampel sehingga hasil HbA1c yang keluar rendah. Hasil tersebut didapat pada pemeriksaan pertama setelah hasil keluar dari alat, yang menunjukkan adanya kesalahan tersebut. Perubahan suhu dapat mempengaruhi sampel dan mengakibatkan kesalahan dalam interpretasi hasil

pemeriksaan. Penyimpanan dengan suhu dan waktu yang ditentukan pada setiap pemeriksaan belum dapat menjamin bahwa dapat mengurangi tingkat kesalahan dalam interpretasi hasil laboratorium. Hasil laboratorium dapat dipertanggung jawabkan dengan selalu memperhatikan persiapan dan pengolahan sampel sebelum dilakukan suatu analisa pada sampel (Lailatul, 2021).

Dalam prosedur ichroma HbA1c disebutkan juga "Jangan sampai ada gelembung udara di dalam tabung kapiler dan berhati-hatilah agar tidak ada darah yang mengenai permukaan tabung kapiler" hal ini karena pembacaan alat akan menunjukkan kadar HbA1c lebih rendah dari sebenarnya (Ichroma, 2021). Berdasarkan penjelasan yang telah diberikan, maka diperlukan sebuah kajian teoritis dengan judul “Evaluasi Proses Pra-Analitik terhadap Keakuratan Hasil HbA1c”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada studi kasus ini yaitu apa saja faktor yang dapat mempengaruhi keakuratan hasil pemeriksaan HbA1c?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui faktor yang dapat mempengaruhi keakuratan hasil pemeriksaan HbA1c.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman bagi tenaga laboratorium dalam memperbaiki proses pra-analitik guna meningkatkan keakuratan hasil pemeriksaan HbA1c.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Glukosa Darah

Glukosa menjadi sumber energi utama yang berasal dari karbohidrat untuk tubuh. Saat kita makan, sebagian besar glukosa dalam aliran darah berasal dari asupan makanan. Namun, ketika tubuh berpuasa, ia memproduksi glukosa sendiri melalui mekanisme glukoneogenesis dan glikogenolisis demi menjaga kestabilan kadar gula darah. Senyawa ini dikategorikan sebagai hexose karena memiliki enam atom karbon, dan juga disebut aldose karena mengandung gugus aldehida pada karbon pertama. Gugus ini dapat berinteraksi dengan hidroksil, membentuk struktur cincin hemiasetal, yang menjadi dasar banyak reaksi kimia melibatkan glukosa (Michael, 2019).

2.1.2 Jenis pemeriksaan glukosa

Dalam pemeriksaan kadar glukosa darah dikenal beberapa jenis pemeriksaan, antara lain pemeriksaan glukosa darah sewaktu, glukosa darah puasa, glukosa darah 2 jam post prandial, test toleransi dan HbA1c.

1. Glukosa darah sewaktu

Gula darah sewaktu adalah kadar glukosa dalam darah pada waktu tertentu tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Pemeriksaan gula darah sewaktu sering digunakan sebagai alat diagnostik awal untuk mengidentifikasi adanya diabetes melitus atau gangguan toleransi glukosa. Gula darah sewaktu diukur menggunakan sampel darah yang diambil secara acak, dan hasil pengukurannya dapat

memberikan gambaran tentang bagaimana tubuh mengelola glukosa sepanjang hari. Nilai normal untuk kadar gula darah sewaktu biasanya berada di bawah 140 mg/dL (Sari et al., 2024).

2. Glukosa darah puasa

Gula Darah Puasa (GDP) merupakan salah satu cara monitoring gula darah plasma yang diukur setelah pasien berpuasa setidaknya 8 jam sebelum dilakukan pengecekan plasma gula darah. Puasa dilakukan dalam keadaan tidak ada makanan yang dicerna. Oleh karena itu, tubuh akan mempertahankan plasma gula darah pada bagian hati, jaringan perifer dan hormon-hormon yang dapat berdampak kadar gula darah di dalam tubuh (Yusuf, 2023).

3. Glukosa darah 2 jam post prandial

Glukosa 2 jam post prandial merupakan jenis pemeriksaan glukosa dimana sampel darah diambil 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa. Tes gula darah 2 jam post prandial biasanya dilakukan untuk menguji respon metabolik terhadap pemberian karbohidrat 2 jam setelah makan. Kadar glukosa 2 jam post prandial normal adalah kurang dari 140mg/dl. Jika kadar glukosa kurang dari 140mg/dl 2 jam setelah makan, maka kadar glukosa tersebut sudah kembali ke kadar sesudah kenaikan awal yang berarti bahwa pasien tersebut mempunyai mekanisme pembuangan glukosa yang normal. Sebaliknya, apabila kadar glukosa 2 jam post prandial setelah makan masih tetap tinggi, maka dapat disimpulkan adanya gangguan metabolisme pembuangan glukosa (Alydrus & Fauzan, 2022).

4. HbA1c

Pemeriksaan HbA1c dapat digunakan sebagai acuan untuk monitoring penyakit diabetes mellitus karena HbA1c ini dapat memberikan informasi yang lebih jelas tentang keadaan yang sebenarnya pada penderita diabetes mellitus. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan yang mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama kurun waktu 3 bulan sebelum dilakukannya pemeriksaan (Sartika & Hestiani'', 2019).

2.1.3 Ichroma

Ichroma™ HbA1c merupakan fluorescence immunoassay (FIA) untuk penentuan kuantitatif HbA1c (Hemoglobin A1c) dalam darah manusia secara keseluruhan. Alat ini berguna sebagai alat bantu dalam manajemen dan pemantauan status glikemik jangka panjang pada pasien diabetes melitus. Pada alat i-Chroma II, limit deteksi pemeriksaan HbA1c berkisar pada 4,0%, sesuai dengan sensitivitas reagen dan sistem pembacaan optik berbasis fluoresensi (Ichroma, 2021).

2.1.4 HbA1c

HbA1c merupakan bagian dari hemoglobin A (HbA), yang merupakan jenis hemoglobin paling dominan pada orang dewasa, mencapai sekitar 91–95% dari total hemoglobin dalam tubuh. Struktur HbA terdiri dari dua rantai, yaitu rantai α (alfa) dan β (beta). Sekitar 6% dari total HbA berbentuk HbA1, yang terbagi menjadi tiga fraksi utama: HbA1a, HbA1b, dan HbA1c (Nabila, 2018).

Pengukuran hemoglobin terglykasi (HbA1c) merupakan kontrol glikemik yang baik untuk mengetahui gambaran kadar gula darah (glukosa) selama dua

hingga tiga bulan terakhir. Jika kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ maka dikatakan menderita diabetes melitus tetapi jika kadar HbA1c $\geq 7\%$ maka berisiko 2 kali lipat mengalami komplikasi. Berdasarkan hal tersebut maka sangat penting dilakukan pemeriksaan dan pemantauan kadar HbA1c karena dapat membantu mendiagnosis, manajemen dan prognosis penyakit diabetes melitus tipe 2. Namun beberapa penelitian di Indonesia menemukan bahwa sebagian besar penderita diabetes terutama diabetes melitus tipe 2 memiliki kadar HbA1c yang buruk (Wulandari et al., 2020).

2.1.5 Nilai rujukan HbA1c

Adapun nilai rujukan untuk pemeriksaan HbA1c adalah sebagai berikut:

Tabel 2. 1 Nilai normal HbA1c Sumber (Safitri, 2021).

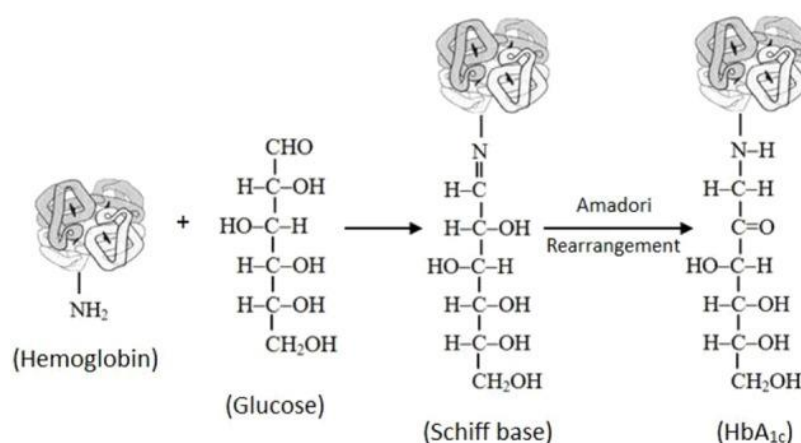
Golongan	HbA1c
Normal	<5,7%
Prediabetes	5,7- 6,4%
Diabetes	>6,5%

Pada pemeriksaan HbA1c dapat digolongkan menjadi tiga bagian pasien tanpa diabetes yaitu <5,7%, pasien pradiabetes yaitu antara 5.7%-6.4%, dan penderita diabetes melitus yaitu diatas 6.5% (Amran & Rahman, 2018).

2.1.6 Pembentukan HbA1c

HbA1c dianggap dapat mengukur konsentrasi glukosa plasma rata-rata selama jangka waktu lama. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.1 Tahap pertama dari pembentukan HbA1c adalah gugus amino valin pada N-terminal rantai β hemoglobin yang berinteraksi dengan gugus aldehid glukosa untuk membentuk ikatan aldimine yang disebut basa Schiff dan tahap kedua yang bersifat irreversibel

di mana terjadi penataan ulang (*rearrangement*) basa Schiff menjadi ketoamin yang lebih stabil. Tingkat ukuran seberapa kuat sebuah asam dari kelompok amino dan dampak muatan serta efek sterik dari residu berpengaruh pada kemungkinan terjadinya glikasi. Protein terglykasi adalah protein yang berikatan dengan glukosa dalam darah dan ditetapkan menjadi biomarker hiperglikemia yang dapat mengindikasikan diabetes atau prediabetes (Destiani et al., 2023). Secara umum, nilai gugus amino residu valin pada N-terminal (mendekati 7), lebih rendah daripada gugus amino residu Lys di Hb (Lin & Yi, 2017). Jumlah protein yang terglykasi terbentuk secara langsung berkaitan dengan kadar glukosa dalam darah, sehingga bisa dimanfaatkan untuk mengevaluasi pengelolaan kadar gula dan mendiagnosis diabetes. Ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, semakin banyak glukosa yang berikatan dengan hemoglobin, sehingga kadar HbA1c akan meningkat. Persentase HbA1c dalam darah manusia menunjukkan konsentrasi glukosa plasma rata-rata selama 3 bulan sesuai dengan masa hidup eritrosit (Destiani et al., 2023).



Gambar 2. 1 Pembentukan hemoglobin terglykasi (HbA1c)
Sumber: (Sherwani et al., 2016).

2.1.7 Diabetes melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi di mana tubuh tidak mampu memproduksi hormon insulin yang cukup atau tidak dapat mengoptimalkan penggunaan insulin yang dihasilkan, sehingga menyebabkan peningkatan kadar gula dalam darah melampaui batas normal. DM merupakan keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (Indriyani et al., 2023).

Diabetes melitus (DM) terbagi menjadi beberapa jenis, di antaranya:

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes tipe 1 merupakan kondisi yang terjadi akibat kerusakan sel-B di pankreas yang memproduksi insulin, yang disebabkan oleh respon sistem imun, sehingga menyebabkan kekurangan insulin. Tipe ini kurang umum ditemukan pada orang dewasa jika dibandingkan dengan individu yang lebih muda dan harus dibedakan dari diabetes tipe 2, yang lebih umum terjadi pada populasi yang lebih tua. Individu dengan diabetes tipe 1 memerlukan penggantian insulin eksogen seumur hidup. Tanpa insulin, pasien dapat mengalami hiperglikemia berat dan, akhirnya, ketoasidosis diabetik, yang dapat mengancam jiwa. Selain terapi insulin, pemantauan glukosa, edukasi khusus penyakit, diet, dan modifikasi gaya hidup merupakan landasan manajemen diabetes tipe 1 (NCBI, 2021).

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 mencakup sekitar sembilan puluh persen dari total semua kasus diabetes. Dalam kondisi ini, tubuh kurang responsif terhadap insulin, yang dikenal sebagai resistensi insulin. Saat mengalami kondisi ini, insulin tidak bekerja dengan baik dan pada awalnya diimbangi dengan meningkatnya produksi insulin untuk menjaga keseimbangan glukosa, namun seiring berjalannya waktu, produksi insulin menurun dan menyebabkan diabetes tipe 2. Tipe diabetes ini paling sering terjadi pada individu yang berusia di atas 45 tahun. Namun, penyakit ini semakin banyak terlihat pada anak-anak, remaja, dan orang dewasa muda karena meningkatnya tingkat obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan pola makan padat energi (Goyal R; Jialal I., 2023).

3. Diabetes melitus gestasional

Diabetes melitus gestasional adalah bentuk hiperglikemia yang berkembang selama kehamilan dan menimbulkan risiko bagi ibu dan janin. Kriteria diagnostik untuk Gestasional Diabetes Mellitus (GDM) telah berkembang selama beberapa dekade, mencerminkan kemajuan dalam metode pengujian glukosa dan pemahaman yang lebih mendalam tentang risiko terkait. Prevalensi kondisi ini telah meningkat secara signifikan dengan kriteria diagnostik yang diperbarui, yang menekankan pentingnya deteksi dini dan manajemen untuk mengurangi risiko makrosomia, komplikasi neonatal, dan dampak kesehatan jangka panjang pada ibu dan anak (S et al., 2023)

4. *Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)*

Jenis MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*) adalah diabetes yang terjadi pada usia muda dan diturunkan secara genetik. Bentuk diabetes ini biasanya

berkembang pada remaja atau dewasa muda. Orang dengan beberapa bentuk kelainan memiliki kadar glukosa darah yang hanya sedikit lebih tinggi dari normal dan tidak banyak berubah selama hidup mereka. Kadar glukosa darah biasanya tidak cukup tinggi untuk merusak organ mereka, jadi mereka mungkin tidak memerlukan pengobatan. Namun, orang dengan bentuk MODY lainnya memiliki kadar glukosa darah yang lebih tinggi dan memerlukan pengobatan (NIDDK, 2021).

2.1.8 Metode pemeriksaan HbA1c

Ada berbagai cara untuk memeriksa HbA1c tersedia, namun pada dasarnya memiliki prinsip yang serupa yaitu memisahkan hemoglobin yang mengalami glikasi dari yang tidak terglykasi. Metode pemeriksaan HbA1c dapat dibedakan berdasarkan:

- Perbedaan dalam muatan, contohnya termasuk teknik-tekniknya seperti kromatografi pertukaran ion, kromatografi cair kinerja tinggi High Performance Liquid Chromatography (HPLC), elektroforesis, dan pemfokusan isoelektrik.
- Perbedaan dalam susunan, salah satu contohnya adalah metode immunoassay dan kromatografi afinitas.
- Adapun reaksi kimia, metodenya yaitu enzyme assay (Mulya Harahap et al., 2024)

Berikut beberapa pengertian dari metode pemeriksaan HbA1c:

1. Metode Ion-exchange High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Cara ini merupakan metode pengukuran HbA1c yang paling umum digunakan setelah metode lainnya, menurut informasi dari CAP (*College of American Pathologists*) dan ini juga merupakan teknik standar yang pertama kali dianjurkan oleh NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*). Metode HPLC merupakan baku emas dalam pengukuran HbA1c. Metode ini memisahkan fraksi hemoglobin berdasarkan *cation-exchange* berbasis kromatografi. Lisat dari eritrosit akan masuk ke dalam kolom yang mengandung resin bermuatan negatif, lalu molekul yang memiliki muatan positif akan bergerak melalui kolom dengan kecepatan yang lebih lambat dibandingkan dengan molekul bermuatan negatif. Molekul HbA1c akan tiba di kolom lebih cepat karena memiliki muatan yang lebih negatif dibandingkan dengan HbA0, sehingga hasilnya akan muncul sebagai puncak. (Mulya Harahap et al., 2024)

2. Metode *immunoassay*

Metode *immunoassay* saat ini menjadi teknik yang paling populer, berdasarkan informasi dari *College of American Pathology* (CAP). Teknik ini menggunakan antibodi untuk menangkap produk Amadori (ketoamin) serta asam amino terdekat di bagian N-terminal dari rantai β hemoglobin A (HbA). Dalam metode *immunoassay* generasi awal, empat hingga sepuluh asam amino pada rantai β ditangkap, yang berpotensi menimbulkan gangguan pada sampel yang memiliki variasi hemoglobin umum, seperti HbS dan HbC. Hasil dari reaksi ini mengakibatkan pendaran cahaya (*light scattering*) yang selanjutnya dapat meningkatkan tingkat absorbansi. Di sisi lain, jika dalam sampel pasien terdapat HbA1c, maka HbA1c akan bersaing dengan aglutinator untuk mengikat antibodi

monoklonal anti-HbA1c. Pada situasi ini, aglutinasi tidak akan terjadi, sehingga pendaran cahaya akan berkurang. (Mulya Harahap et al., 2024)

3. Metode enzimatik

Metode enzimatik diazyme yang dipatenkan mengukur HbA1c secara langsung hanya menggunakan saluran instrumen tunggal dan benar benar menghilangkan kontaminasi cuvette partikel lateks yang sering terlihat dalam metode immunoassay HbA1c. Ini mengurangi persyaratan pemeliharaan instrumen. *Diazyme's Direct Enzymatic* HbA1c dapat digunakan pada sebagian besar penganalisis kimia otomatis dan transfer reagen dapat dihilangkan untuk sebagian besar sistem kimia dengan opsi pengemasan instrumen (Dza-sl, 2008).

2.1.9 Sampel pemeriksaan HbA1c

Kadar HbA1C dapat diperiksa dengan sampel *whole blood* dari kapiler atau vena, sampel serum, dan sampel plasma dengan antikoagulan natrium fluorida (NaF), natrium oksalat, natrium sitrat atau litium heparin (Bastian, 2023).

a. *Whole blood*

Whole Blood (WB) adalah salah satu produk darah yang dapat ditransfusikan dengan komponen yang masih lengkap mengandung eritrosit, leukosit, trombosit dan plasma. Indikasi pemberian WB yaitu untuk meningkatkan jumlah sel darah merah dan volume plasma dalam waktu yang bersamaan. Dengan anti koagulan CPDA-1 (*Citrate Phosphate Dextrose Adenine-1*) disimpan pada suhu 2-6 °C dengan lama penyimpanan sampai 35 hari. Masa penyimpanan *whole blood* akan menimbulkan efek berupa perubahan integritas membran eritrosit (Andriyani et al., 2018).

b. Serum

Sampel yang umum digunakan untuk pemeriksaan HbA1c berasal dari darah vena, khususnya bagian cairannya setelah proses pembekuan. Bagian ini tidak lagi mengandung fibrinogen, protombin, serta faktor pembekuan VIII, V, dan XIII (Wahyuni & Nuroini, 2021). Komponen berwarna kuning ini juga telah bebas dari sel darah merah. Untuk mendapatkannya, darah dibiarkan membeku terlebih dahulu, lalu diproses dengan sentrifugasi selama 15–30 menit. Karena protein dalam darah telah berubah menjadi benang fibrin dan menggumpal bersama sel-sel, maka bagian cairan tersebut tidak lagi mengandung fibrinogen. Namun, komponen ini sangat sensitif terhadap perubahan kondisi yang dapat memengaruhi akurasi hasil pemeriksaan (Asrori et al., 2023).

c. Plasma

Plasma darah adalah cairan kuning jernih yang merupakan komponen penting dari darah manusia. Di dalamnya terkandung berbagai nutrisi, hormon, protein, serta zat-zat penting lain yang mendukung fungsi tubuh. Selain itu, bagian cairan ini juga memiliki peran besar dalam proses pembekuan, karena mengandung faktor-faktor yang memungkinkan tubuh menghentikan pendarahan saat terjadi luka atau cedera (Olla et al., 2025).

2.1.10 Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan HbA1c

Adapun beberapa macam faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan HbA1c seperti jenis koagulaan, stabilitas spesimen, penundaan pemeriksaan, suhu alat, mekanisme gangguan akibat gelembung, dan suhu penyimpanan terhadap keakuratan hasil HbA1c.

1. Jenis antikoagulan

Sampel yang digunakan pada tes HbA_{1c} adalah *Whole blood* dari pembuluh darah kapiler maupun vena dengan antikoagulan (sitrat, EDTA, heparin atau oxalat) (Hidayat & Dewi, 2024).

2. Stabilitas spesimen

Spesimen yang telah diambil perlu segera dianalisis karena dapat mengalami perubahan. Beberapa hal yang dapat memengaruhi kestabilan spesimen antara lain adalah kontaminasi oleh mikroorganisme dan zat kimia, terjadinya penguapan, paparan sinar matahari, serta pengaruh suhu (A Permatasari, 2017).

3. Penundaan pemeriksaan

Keadaan spesimen sampel yang tidak sesuai dapat memengaruhi hasil pemeriksaan HbA_{1c}. Salah satu faktor penting adalah penundaan dalam pemeriksaan dan penyimpanan sampel darah. Kesalahan pada faktor pra-analitik ini dapat mempengaruhi kondisi sampel *whole blood* yang akan dianalisis, sehingga dapat memberikan hasil HbA_{1c} yang lebih tinggi atau lebih rendah dari nilai sebenarnya (Prihandono & Waluyo, 2019).

4. Mekanisme gangguan akibat gelembung

Gelembung menyebabkan cahaya dari lampu LED atau sumber optik membias (scatter), sehingga sebagian sinyal fluoresensi tidak terdeteksi sempurna. Akibatnya, intensitas sinyal yang dibaca menjadi lebih rendah pembacaan HbA_{1c} bisa cenderung *underestimate* (terlalu rendah). Alat seperti Ichroma II memerlukan volume dan distribusi sampel yang homogen. Kehadiran gelembung mengganggu

aliran sampel dan posisi antigen-antibodi pada strip, sekaligus melemahkan sinyal yang terukur (*González-Fernández, 2021, n.d.*).

5. Suhu alat

Pemeriksaan HbA1c dengan prinsip immunoassay melibatkan reaksi antigen-antibodi yang optimal pada suhu tertentu (biasanya 30°C – 37°C). Jika suhu terlalu rendah, reaksi jadi lambat atau tidak maksimal, sehingga sinyal fluoresensi yang terbentuk juga rendah sehingga hasil pembacaan HbA1c bisa terlihat lebih rendah dari sebenarnya. Dalam prosedur ichroma pemeriksaan HbA1c disebutkan bahwa suhu pada i-chamber harus 30 °C (Ichroma, 2021).

6. Suhu penyimpanan

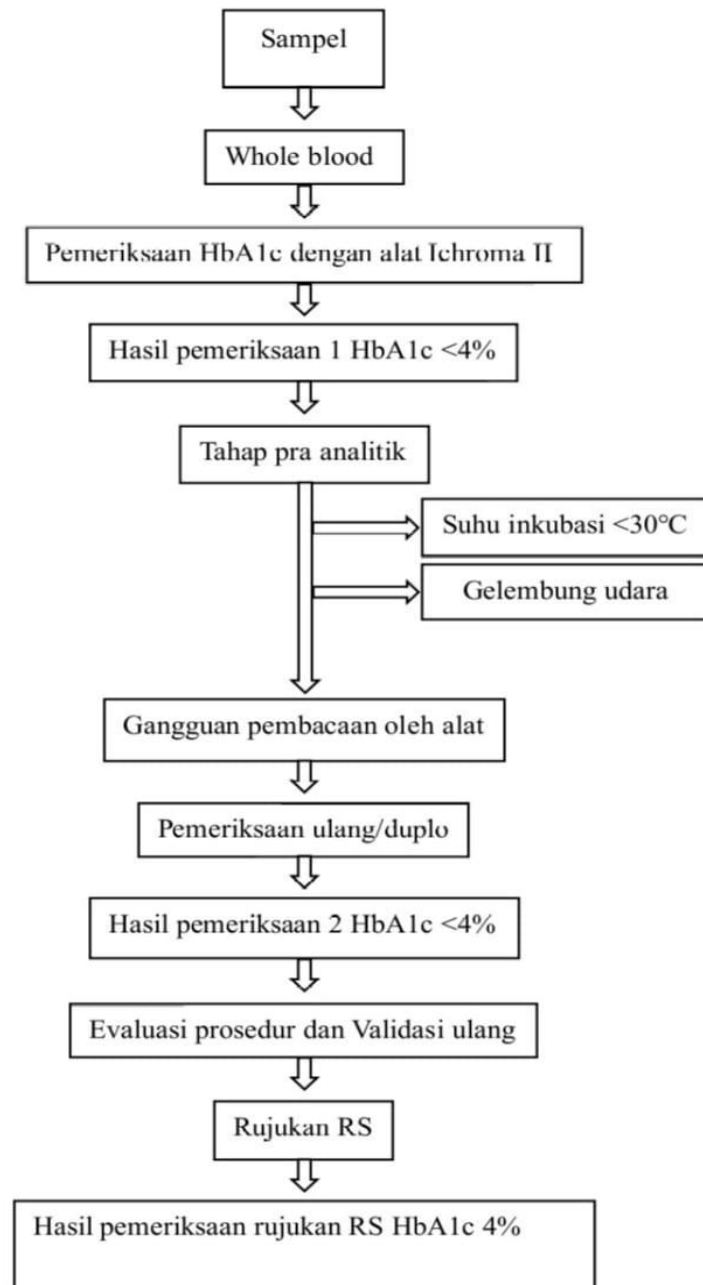
Suhu penyimpanan ideal untuk sampel HbA1c adalah 2–8°C untuk penyimpanan ≤ 7 hari dan -70°C untuk jangka panjang. Sampel yang disimpan beku pada suhu -70 °C selama 3 bulan tidak menunjukkan kinerja perbedaan. Sampel yang sudah dibekukan, sebaiknya hanya digunakan satu kali saja untuk pengujian, karena pembekuan dan pencairan berulang kali dapat mengakibatkan perubahan nilai pengujian (Ichroma, 2021).

Adapun beberapa macam faktor lainnya yang dapat mempengaruhi pemeriksaan HbA1c terhadap keakuratan hasilnya, yaitu:

Gagal ginjal kronis kerap dialami penderita diabetes, namun efektivitas kontrol glikemik melalui hemoglobin terglikasi pada kondisi ini masih diperdebatkan. Faktor seperti anemia akibat gangguan ginjal, penggunaan erythropoietin, serta variabel lain membuat penilaian kadar gula darah menjadi kompleks. Pada pasien dialisis, hemoglobin terglikasi cenderung meremehkan

kondisi glikemik, sementara albumin terlikasi dinilai lebih akurat. Selain itu, kondisi yang mempercepat pergantian sel darah merah seperti anemia hemolitik atau setelah perdarahan akut dapat menyebabkan hasil pengukuran terlihat lebih rendah dari sebenarnya. Individu dengan kelainan hemoglobin juga memerlukan interpretasi hati-hati terhadap hasil pemeriksaan ini. Di sisi lain, defisiensi zat besi yang umum di negara berkembang diketahui meningkatkan kadar penanda glikemik, namun dapat diturunkan melalui terapi pengganti. Oleh karena itu, pemantauan glukosa secara langsung disarankan pada situasi-situasi tersebut hingga kondisi dasar teratasi (NGSP, 2019).

2.2 Kerangka Penelitian



Gambar 2. 2 Kerangka Penelitian

BAB III

METODE STUDI KASUS

3.1 Rancangan Studi Kasus

Penelitian ini menjelaskan mengenai sebuah kasus di bidang kimia klinik terkait pengaruh proses pra analitik terhadap keakuratan hasil HbA1c dengan menggunakan alat I-CHROMA II.

3.2 Objek Studi Kasus

Objek studi kasus yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel *whole blood*.

3.3 Fokus Studi Kasus

Fokus studi kasus pada penelitian ini ditemukan pada sampel pasien dari poli MCU dilakukan sampling dengan menggunakan tabung EDTA kecil berwarna ungu dengan volume ± 1 mL yang mengandung antikoagulan K2EDTA sebesar 1,8 mg/mL darah di mana K2EDTA tersebut berbentuk serbuk (*spray-dried*) yang melapisi dinding bagian dalam tabung untuk melakukan pemeriksaan HbA1c, sampel tersebut dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan alat ichroma namun hasil awal menunjukkan kadar sangat rendah yaitu ($<4\%$), sehingga dilakukan pengulangan dengan prosedur dan alat yang sama, namun hasil tetap serupa. Mengingat nilai normal HbA1c adalah 5,7%, maka dilakukan pengambilan sampel ulang dan pemeriksaan kembali menggunakan sampel yang baru, sampel kemudian dirujuk ke Rumah Sakit X untuk diperiksa ulang dengan prosedur pra analitik, analitik, dan pasca analitik yang sesuai. Hasil akhir menunjukkan kadar 4%, yang mana hasil tersebut masih di bawah batas normal. Setelah ditelusuri terdapat dua

kesalahan yang menyebabkan hasil tidak akurat, hasil tersebut didapat pada pemeriksaan pertama setelah hasil keluar dari alat, yang menunjukkan adanya kesalahan tersebut, yaitu suhu inkubasi yang tidak mencapai 30°C pada alat i-chamber dan adanya gelembung udara pada kaset rapid saat pengerjaan sampel.

3.4 Pengumpulan Data Studi Kasus

Data dalam studi kasus ini, informasi didapatkan dari hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan bahwa nilai tersebut tidak sesuai dengan batas normal. Hasil yang tidak akurat tersebut menimbulkan dugaan adanya ketidaktepatan pada tahap pra analitik, terutama dalam penanganan dan persiapan sampel. Selain itu, tidak menutup kemungkinan bahwa terdapat faktor lain yang turut memengaruhi keakuratan hasil pemeriksaan. Adapun data pada studi kasus ini didapat setelah dilakukan beberapa tahapan berikut.

1. Pra analitik

Pra analitik dapat dikatakan sebagai tahap persiapan awal, dimana tahap ini sangat menentukan kualitas sampel yang nantinya akan dihasilkan dan mempengaruhi proses kerja berikutnya.

a. Preparasi sampel

- 1) Menerima sampel dari staff laboratorium bagian flebotomi
- 2) Mencocokkan nomor ID dan nama pasien

2. Analitik

Tahap analitik merupakan proses pengerjaan pengujian sampel sehingga diperoleh hasil pemeriksaan. Pemeriksaan sampel dilakukan dengan menggunakan ichroma II. Prinsip kerja ichroma II adalah teknologi pindaian fluoresensi dan

nanopartikel Europium untuk mendeteksi dan mengukur intensitas fluoresensi, yang kemudian diubah menjadi konsentrasi biomarker. Adapun prosedur pemeriksaan HbA1c dengan ichroma II adalah sebagai berikut.

- a. Menyalakan alat i-chamber dengan menekan tombol “On”
- b. Memastikan suhu alat i-Chamber mencapai 30°C
- c. Memasukkan ID chip dan klik “Select” pada ichroma
- d. Memasukkan cartridge ke slot i-Chamber
- e. Memasukkan 100 uL buffer hemolysis ke detector tube
- f. Memasukan 5 uL *whole blood* ke *detector tube*
- g. Mengghomogenkan detector tube 15 kali
- h. Memasukan 75 uL campuran sampel kedalam ctridge
- i. Menginkubasi ke dalam i-chamber selama 12 menit
- j. Setelah alat berbunyi keluarkan cartridge dari i-Chamber
- k. Lalu masukkan cartridge ke dalam alat ichroma untuk pembacaan hasil
- l. Tekan tombol “Select” pada alat dan tunggu beberapa menit hasil akan keluar
- m. Hasil dibaca pada alat dalam bentuk persen.

3. Pasca Analitik

Tahap ini merupakan tahap terakhir dari pengujian HbA1c. Pada tahap ini, kegiatan yang dilakukan adalah:

1. Memastikan dan memverifikasi akurasi hasil penilaian untuk menentukan apakah hasil yang diberikan adalah valid atau tidak.
2. Lalu melaporkan hasil yang telah di dapat kepada dokter penanggung jawab laboratorium

3. Setelah dokter mengkonfirmasi bahwa hasil layak untuk dikeluarkan maka segera lakukan pencatatan
4. Data hasil diunggah ke dalam Sistem Informasi Laboratorium Rumah Sakit (LIS) untuk dapat diakses oleh dokter dan tenaga medis terkait
5. Selanjutnya laporan hasil pemeriksaan di print lalu meminta tanda tangan dokter
6. Setelah mendapat tanda tangan dokter hasil diberikan kepada petugas bagian informasi untuk di ambil lagi oleh pasien.

3.5 Etik Studi Kasus

Penelitian dalam studi kasus ini dilaksanakan dengan prinsip keadilan, kebaikan, dan penghormatan. Keadilan berarti tidak membedakan subjek penelitian, kebaikan berarti tidak menyebabkan kerugian bagi subjek penelitian, dan penghormatan dilakukan dengan meminta izin serta menjaga kerahasiaan pihak yang terlibat.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penelitian

Pasien berasal dari Poli MCU dan datang ke laboratorium untuk menjalani pemeriksaan HbA1c. Proses identifikasi pasien dilakukan sesuai prosedur standar, mencakup verifikasi nama, tanggal lahir, dan nomor rekam medis. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan tabung EDTA kecil berwarna ungu dengan volume ± 1 mL yang mengandung antikoagulan K2EDTA sebesar 1,8 mg/mL darah di mana K2EDTA tersebut berbentuk serbuk (spray-dried) yang melapisi dinding bagian dalam tabung. Jenis tabung ini merupakan standar yang direkomendasikan untuk pemeriksaan HbA1c karena mampu menjaga kestabilan hemoglobin terglisasi dalam darah utuh (whole blood). Kondisi sampel saat diterima berada dalam keadaan baik, tidak mengalami hemolisis, tidak terdapat bekuan, dan volume mencukupi. Tabung tidak mengalami kebocoran atau kerusakan. Setelah pengambilan, sampel langsung dikirim ke laboratorium dengan suhu penyimpanan yang sesuai ($\pm 2-8^{\circ}\text{C}$).

Penundaan sebelum pemeriksaan juga tidak berpengaruh pada hasil, karena sampel hanya didiamkan kurang lebih selama 5 menit sebelum dilakukan proses analitik. Waktu tunggu ini masih berada dalam batas toleransi stabilitas spesimen dan tidak menyebabkan degradasi atau perubahan kadar HbA1c yang signifikan. Pada pemeriksaan pertama, hasil menunjukkan nilai HbA1c $< 4\%$, yang tergolong sangat rendah dibandingkan dengan nilai rujukan normal yaitu $5,7\%$. Karena hasil

ini tidak umum dan menimbulkan kecurigaan, laboratorium memutuskan untuk melakukan pemeriksaan duplo dengan menggunakan sampel dan alat yang sama. Pemeriksaan duplo dilakukan sebagai bentuk validasi hasil awal yang tidak sesuai ekspektasi untuk memastikan bahwa hasil tersebut bukan akibat kesalahan teknik atau alat.

Namun, hasil duplo tetap menunjukkan nilai $<4\%$, sehingga untuk konfirmasi lebih lanjut, sampel baru diambil dan dikirim ke rumah sakit lain guna dilakukan pemeriksaan ulang dengan prosedur pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik yang sesuai. Hasil pemeriksaan dari rumah sakit rujukan menunjukkan nilai HbA1c sebesar 4% normal. Hasil pemeriksaan diuraikan pada tabel 1.2 sebagai berikut.

Tabel 4. 1 Hasil pemeriksaan HbA1c

Data	Alat	Hasil
Pemeriksaan pertama	Ichroma	$<4\%$
Pemeriksaan kedua	Ichroma	$<4\%$
Pemeriksaan ketiga	Ichroma	4%

Berdasarkan tabel di atas pemeriksaan HbA1c dihasilkan nilai rendah. Jika hasil menunjukkan angka $<4\%$, langkah yang biasanya diambil adalah melakukan tes ulang. Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa hasil yang diperoleh akurat. Kondisi seperti ini biasanya ada faktor yang dapat menyebabkan hasil rendah.

4.2 Pembahasan

Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang kebanyakan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa dan glukosa lain diubah menjadi glukosa di hati. Pemeriksaan kadar glukosa darah banyak diusulkan oleh para klinisi baik untuk tujuan skrining atau pemantauan penyakit diabetes melitus, akurasi dari hasil pemeriksaan kadar gula darah dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti fase pra analitik, analitik, pasca analitik, serta teknik pengujian yang digunakan untuk mengukur kadar gula dalam darah. (Amir, 2015). Pemeriksaan laboratorium yang sering dilakukan adalah pemeriksaan glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan di laboratorium salah satunya adalah HbA1c. Pemeriksaan HbA1c merupakan salah satu metode penting dalam penilaian pengendalian diabetes melitus. HbA1c adalah protein terglukasi di mana glukosa melekat pada terminal-N dari rantai β hemoglobin. Kadar HbA1c mewakili kontrol glikemik rata-rata selama 2-3 bulan terakhir. Pada tes laboratorium HbA1c kadar glukosa tidak dipengaruhi oleh fluktuasi glukosa harian. Pemeriksaan HbA1c dianggap andal dan akurat untuk memantau kondisi diabetes pada pasien (Hidayat & Dewi, 2024).

Hasil pemeriksaan awal menunjukkan kadar HbA1c $<4\%$, jauh di bawah nilai rujukan normal $\geq 5,7\%$. Karena hasil ini tidak lazim, laboratorium melakukan pemeriksaan duplo menggunakan sampel dan alat yang sama. Hasil duplo tetap menunjukkan HbA1c $<4\%$. Untuk memastikan keakuratan, dilakukan pengambilan sampel ulang yang kemudian dikirim ke rumah sakit rujukan. Pemeriksaan lanjutan dengan prosedur pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik yang sesuai menunjukkan hasil HbA1c sebesar 4% normal karena tidak kurang dari nilai limit deteksi HbA1c.

Ketidaksesuaian antara hasil pertama dengan hasil kedua disebabkan karena beberapa faktor, faktor yang perlu diperhatikan dalam kasus ini adalah pada tahap pra analitik yaitu suhu inkubasi pada alat yang tidak sesuai dan adanya gelembung udara pada kaset rapid saat memasukkan sampel sehingga hasil HbA1c yang keluar rendah. Pada pemeriksaan pertama suhu alat pada i-chamber menunjukkan suhu 27°C yang mana suhu tersebut tidak sesuai dengan SOP pemeriksaan HbA1c dalam prosedur ichroma pemeriksaan HbA1c disebutkan bahwa suhu pada i-chamber harus 30 °C. Perubahan suhu dapat mempengaruhi sampel dan mengakibatkan kesalahan dalam interpretasi hasil pemeriksaan. Hal lain yang bisa membuat hasil tersebut tidak tepat adalah kondisi lingkungan yang tidak konsisten seperti suhu yang juga mempengaruhi kestabilan alat, kestabilan bahan kontrol, reagen, dan standar. Banyak petugas yang tidak pernah mencatat suhu lingkungan, sehingga perubahan suhu penyimpanan bahan atau suhu sekitar tidak terdeteksi. Perubahan ini dapat mengakibatkan kesalahan acak dalam proses pemeriksaan (Amani et al., 2019).

Adanya gelembung pada rapid test juga dapat menyebabkan cahaya dari lampu LED atau sumber optik membias (scatter), sehingga sebagian sinyal fluoresensi tidak terdeteksi sempurna. Akibatnya, intensitas sinyal yang dibaca menjadi lebih rendah sehingga pembacaan HbA1c bisa cenderung *underestimate* (terlalu rendah). Alat seperti Ichroma II memerlukan volume dan distribusi sampel yang homogen. Kehadiran gelembung mengganggu aliran sampel dan posisi antigen-antibodi pada strip, sekaligus melemahkan sinyal yang terukur (González-Fernández, 2021, n.d.).

Di dalam sel darah merah HbA1c memiliki masa hidup sekitar 120 hari. Namun setelah pengambilan darah, stabilitas HbA1c dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Dengan memperhatikan faktor berikut ini dapat memastikan stabilitas sampel terjaga. Faktor penyimpanan pada suhu ruang (20-25°C) sampel HbA1c stabil hingga sekitar 24-48 jam. Setelah itu, degradasi sel darah merah dan proses biologis lainnya dapat mulai mempengaruhi hasil tes.

Penyimpanan pada suhu dingin (2-8°C) dapat memperpanjang stabilitas sampel hingga beberapa hari (biasanya 3-7 hari). Untuk Penyimpanan jangka panjang digunakan serum yang dibekukan (-20°C atau lebih rendah), jangan menggunakan *whole blood* karena dapat menyebabkan hemolisis. Penggunaan antikoagulan EDTA mencegah koagulasi darah, sehingga sel darah merah tetap utuh dan memungkinkan pengukuran HbA1c yang akurat. Wadah penyimpanan harus steril dan bebas dari kontaminasi. Tabung pengumpul darah harus ditutup rapat untuk mencegah kebocoran dan kontaminasi (Abdullah et al., 2023).

HbA1c memiliki faktor-faktor bias yang menyebabkan terjadinya hasil yang tidak stabil dibanding pemeriksaan glukosa lain. Hal tersebut dikarenakan HbA1c dipengaruhi oleh beberapa penyakit tertentu, ketinggian tempat tinggal pasien, etnis, usia pasien. Oleh karena itu, penilaian status GDP pasien DM menjadi salah satu hal penting untuk monitoring kadar gula dalam tubuh pasien tersebut (Hardianto, 2021).

Solusi untuk kasus ini adalah mengulang pemeriksaan HbA1c menggunakan sampel baru sesuai dengan prosedur operasional standar yang ada.

Hasil dari pemeriksaan yang ketiga adalah 4%. Proses verifikasi yang dilakukan setelah fase pra-analitik yang telah dipastikan, dilanjutkan dengan fase analitik yang mencakup kontrol kualitas dan kalibrasi. Kegiatan kontrol kualitas di laboratorium X dilaksanakan setiap hari pada pukul 7 pagi dan menghasilkan hasil yang memuaskan, sehingga pada pemeriksaan diperoleh hasil yang normal. Aktivitas kontrol kualitas harus dilakukan secara teratur di setiap laboratorium, karena hal ini bertujuan untuk menjamin bahwa hasil yang diperoleh memiliki presisi dan akurasi yang akurat pada pemeriksaan (Puspita et al., 2024).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan mengenai pemeriksaan HbA1c dapat disimpulkan bahwa proses pra-analitik memiliki peran penting dalam menjamin keakuratan hasil pemeriksaan HbA1c. Kesalahan dalam tahap pra-analitik, seperti penanganan spesimen yang tidak sesuai prosedur, adanya gelembung pada rapid tes, dan suhu pada alat yang tidak sesuai dapat menyebabkan hasil HbA1c yang tidak akurat. Selain kesalahan pada proses pra-analitik, terdapat pula faktor lain yang dapat menyebabkan hasil HbA1c menjadi rendah, seperti adanya hemolisis, gangguan hemoglobinopati, atau kondisi medis tertentu yang mempengaruhi umur sel darah merah.

5.2 Saran

Menurut analisis yang telah dilakukan, penulis merekomendasikan bahwa prosedur standar yang diterapkan di laboratorium memang dapat memakan waktu jika jumlah sampel banyak. Namun, setiap ATLM harus mampu menjalankan tahapan pemeriksaan sesuai dengan SOP yang telah ditetapkan.

DAFTAR PUSTAKA

- A Permatasari. (2017). *Pengendalian Mutu Laboratorium Klinik* (pp. 5–26).
- Abdullah, N., Goh, Y. X., Othman, R., Ismail, N., Jalal, N., Wan Sallam, W. A. F., Husin, N. F., Shafie, A. S., Awang, A., Kamaruddin, M. A., & Jamal, R. (2023). *Stability of glycated haemoglobin (HbA1c) measurements from whole blood samples kept at -196°C for seven to eight years in The Malaysian Cohort study*. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. <https://doi.org/10.1002/jcla.24898>
- Alydrus, N. L., & Fauzan, A. (2022). Pemeriksaan Interpretasi Hasil Gula Darah. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Teknologi Kesehatan*, 3(2), 16–21.
- Amani, F. F., Rinaldi, S. F., Ridwana, S., & Kurniawan, E. (2019). Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Hasil GC Pada Pemeriksaan Glukosa, Kolesterol Total, dan Asam Urat. *Jurnal Riset Kesehatan*, 11(2), 274–279. <https://juriskes.com/index.php/jrk/article/download/795/166/1815>
- Amir, suci m. . (2015). “L’homme propose, mais dieu dispose.” *Notes and Queries*, s6-VIII(184), 7. <https://doi.org/10.1093/nq/s6-VIII.184.7-b>
- Amran, P., & Rahman. (2018). Ensiklopedia Keperawatan Edisi Bahasa Indonesia. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 9(2), 149–155. <https://doi.org/10.32382/mak.v9i2.686>
- Andriyani, Y., Btari, S., & Sepvianti, W. (2018). Gambaran Jumlah Eritrosit Pada Whole Blood Selama 30 Hari Penyimpanan Di Pmi Kabupaten Sleman Yogyakarta. In *Conference on Research & Community Services: Vol. d* (pp. 463–467).
- Anggraini, R., Nadatein, I., & Astuti, P. (2020). Relationship of HbA1c with Fasting Blood Glucose on Diagnostic Values and Lifestyle in Type II Diabetes Mellitus Patients. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 3(1), 5–11. <https://doi.org/10.21070/medicra.v3i1.651>
- Asrori, A., Fandianta, F., Edyansyah, E., Permata, R. D., & Handayani, H. (2023). Analisis Kadar Glukosa Darah Puasa Menggunakan Serum Dan Plasma Natrium Fluorida. *Journal of Medical Laboratory and Science*, 3(1), 18–24. <https://doi.org/10.36086/medlabscience.v3i1.1600>
- Bastian. (2023). Analisa Kadar HbA1c Darah Vena dengan Antikoagulan EDTA dan Heparin Menggunakan Metode Imunofluoresens. *ARTERI : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 4(3), 188–193. <https://doi.org/10.37148/arteri.v4i3.283>

- Destiani, S., Maksum, I. P., & Hartati, Y. W. (2023). Biosensor Elektrokimia untuk Memonitor Level Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c) pada Penyakit Diabetes Melitus. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 19(1), 94. <https://doi.org/10.20961/alchemy.19.1.58439.94-107>
- Dza-sl, C. (2008). *Direct Enzymatic HbA1c Assay* (pp. 3–5).
- Goldenberg, R., & Punthakee, Z. (2013). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 37(SUPPL.1), 8–11. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.01.011>
- González-Fernández, 2021. (n.d.).
- Goyal R; Jialal I. (2023). Type 2 Diabetes - StatPearls - NCBI Bookshelf. In *In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- Hidayat, M. S., & Dewi, Y. R. (2024). *PLENARY HEALTH: JURNAL KESEHATAN PARIPURNA Volume 1 Issue 3 2024 Page 297-301 IDENTIFIKASI HUMAN PAPILLOMA VIRUS PADA WANITA. 1(3), 297–301.*
- Ichroma. (2013). *ichroma™ Reader Operation Manual.* <https://www.ichroma.at/wp-content/uploads/ichroma-manual-professional-Rev.16.pdf>
- Ichroma. (2021). *HbA1c* (Vol. 2021).
- Indriyani, Ludiana, & Dewi, T. K. (2023). Penerapan Senam Kaki Diabetes Melitus Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Di Puskesmas Yosomulyo. *Jurnal Cendikia Muda*, 3(2), 252–259. <https://jurnal.akperdharmawacana.ac.id/index.php/JWC/article/view/466/0>
- Kahar, H. (2018). Peningkatan Mutu Pemeriksaan Di Laboratorium Klinik Rumah Sakit. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 12(1), 38–40. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v12i1.839>
- Kurniawan, L. B. (2024). HbA1c As Diabetes Mellitus Biomarker and Its Methods Evolution. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 30(2), 191–196. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v30i2.2191>

- Lailatul. (2021). Persiapan pra analitik. *Pharmacognosy Magazine*, 75(17), 399–405.
- Lin, H., & Yi, J. (2017). *Current status of HbA1c biosensors*. Sensors (Switzerland). <https://doi.org/10.3390/s17081798>
- Michael, J. (2019). Blood Glucose - Clinical Methods - NCBI Bookshelf. In *[National Library of Medicine]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248/>
- Mulya Harahap, R. I., Rostini, T., & Suraya, N. (2024). Pemeriksaan Laboratorium pada Hemoglobin Terглиkasi (HbA1C): Review Standarisasi dan Implementasi Klinis. *Action Research Literate*, 8(6), 1–10. <https://doi.org/10.46799/ar.v8i6.409>
- Nabila. (2018). Hubungan kadar HbA1c Dengan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Pasien Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik. In *Universitas Sumatera Utara*.
- NCBI. (2021). *Overview Type 1 diabetes*. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279339/#:~:text=Without insulin%2C our bodies can,insulin%2C or none at all.>
- NGSP. (2019). *NGSP: Factors that Interfere with HbA1c Test Results* (Issue 40, pp. 1–5). <http://www.ngsp.org/factors.asp>
- NIDDK. (2021). *Monogenic Diabetes (Neonatal Diabetes Mellitus & MODY) | NIDDK*. <https://www.niddk.nih.gov/healthinformation/diabetes/overview/what-is-diabetes/monogenic-neonatal-mellitus-mody>
- Olla, P. K., Wahyudi, B., Alfian, M. N., Rahayuningtyas, D., & Rofi, M. (2025). *Perancangan dan Pembuatan Plasma Blood Separator Berbasis Arduino Uno*. 13(01), 125–138.
- Prihandono, D. S., & Waluyo, F. (2019). Pengaruh Lama Penyimpanan 5 Jam dan 10 Jam pada Suhu 2-8 0C Terhadap Kadar Glycated Hemoglobin (HbA1c). In *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS.Dr. Soetomo* (Vol. 5, Issue 2, p. 125). <https://doi.org/10.29241/jmk.v5i2.162>
- Puspita, D., Latudi, A., Amalia, A. A., Aulia, I., & Mu, U. (2024). Analisis Quality-Control Hdl , Ldl Dan Triglicerida Menggunakan Grafik Levey-Jennings Dan Six Sigma. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(3), 7887–7894.
- S, B., Rodriguez, Q., & Mahdy, H. (2023). *Gestational Diabetes - StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545196/>

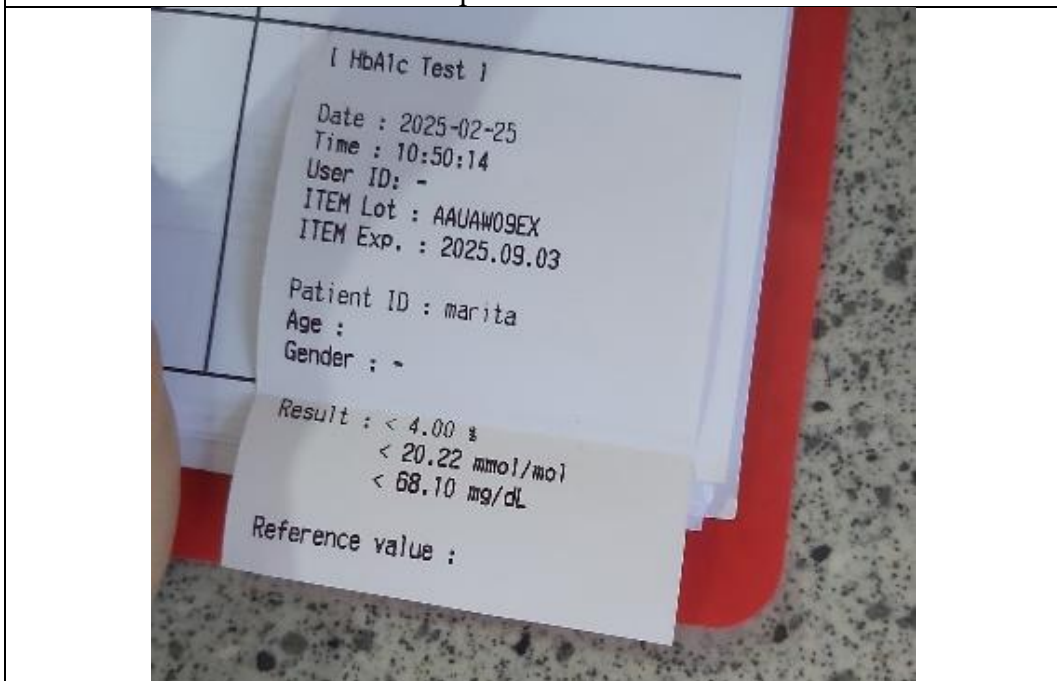
- Safitri, A. N. (2021). Hubungan Kadar HbA1c Dengan Obesitas Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. In *Literature Review*.
- Sari, T., Satyo, Y. T., Mashadi, F. J., & Destra, E. (2024). Penelusuran Profil Kadar Gula Darah Sewaktu pada Pria dan Wanita Usia Produktif di SMA Kalam Kudus II, Duri Kosambi, Jakarta. *Jurnal Suara Pengabdian* 45, 3(2), 15–24. <https://doi.org/10.56444/pengabdian45.v3i2.1630>
- Sartika, F., & Hestiani, N. (2019). Kadar HbA1c pada Pasien Wanita Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rsud Dr. Doris Sylvanus Palangka Raya. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 2(1), 97–100. <https://doi.org/10.33084/bjmlt.v2i1.1086>
- Sherwani, S. I., Khan, H. A., Ekhzaimy, A., Masood, A., & Sakharkar, M. K. (2016). *Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients*. Biomarker Insights. <https://doi.org/10.4137/Bmi.s38440>
- Wahyuni, A., & Nuroini, F. (2021). Perbedaan Kadar Asam Urat Serum Darah Yang Dibekukan Sebelum Dicentrifuge Dan Langsung Dicentrifuge. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, 4(1), 1564–1569. <https://prosiding.unimus.ac.id/>
- Wulandari, I. A. T., Herawati, S., & Wande, I. N. (2020). Gambaran Kadar HbA1C Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsup Sanglah Periode Juli-Desember 2017. *Jurnal Medika Udayana*, 9(1), 71–75.
- Yusuf, B. (2023). Literatur Review : Gula Darah Puasa Pada Penyakit Diabetes Melitus. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 6(1), 28–33. <https://doi.org/10.35799/pmj.v6i1.47617>

LAMPIRAN

Lampiran 1 Dokumentasi penelitian



Sampel whole blood



Hasil pemeriksaan pertama



Hasil pemeriksaan duplo



Alat yang digunakan

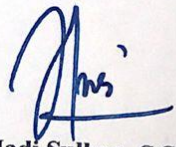
Lampiran 2 Lembar bimbingan

LEMBAR BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH

Nama : Zaskia Azzahra Putri Atthur
 NIM : KHGE22050
 Pembimbing : Lia Mar'artiningasih, S.Tr.Kes., M.Kes
 Judul Penelitian : Evaluasi Proses Pra-Analitik Terhadap Keakuratan Hasil HbA1c

No	Tanggal	Materi Bimbingan	Tanda Tangan Bimbingan
1	24 Maret 2025	Konsultasi tema studi kasus	
2	26 Maret 2025	Cara Penulisan bab 1	
3	7 April 2025	Cara Penulisan bab 2	
4	17 April 2025	Bimbingan bab 1 dan 2	
5	25 April 2025	Revisi bab 2 dan Penulisan	
6	28 April 2025	Penulisan bab 4, revisi bab 3	
7	30 April 2025	Revisi bab 3 dan 4	
8	6 Mei 2025	Penulisan bab 4 dan 5	
9	9 Mei 2025	Revisi bab 1 dan 5	
10	11 Mei 2025	Revisi bab 4	
11	17 Mei 2025	Penulisan Abstrak	
12	20 Mei 2025	Revisi Abstrak	
13	23 Mei 2025	ACC Laporan	
14	24 Mei 2025	Konsultasi PPT	

Ketua Program Studi D3 TLM
 Kesehatan STIKes Karsa Husada Garut


M. Hadi Sulhan, S.Si, M.Sc
 NIP: 043298.0315.131

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Zaskia Azzahra Putri Atthur, lahir di Garut 18 Agustus 2003. Penulis lahir dari pasangan Kunkun Suhendar dan Heni Handayani, penulis merupakan anak ke dua dari dua bersaudara. Penulis mengawali pendidikan di SDN Lembang 1 lulus pada tahun 2016, sekolah menengah pertama di SMPN 1 Leles lulus pada tahun 2019. Kemudian dilanjutkan di SMAN 2 Garut lulus pada tahun 2022. Sekarang sedang meneruskan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Karsa Husada Garut Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medik. Sebagai bentuk implementasi ilmu yang telah di pelajari, penulis mengikuti beberapa kegiatan praktik kerja lapangan (PKL), dimulai dari pk1 flebotomi di Klinik Baiturrahman, kemudian pk1 di Puskesmas Bagendit, dan pk2 di Rumah Sakit Paru Dr.H.A.Rotinsulu bandung. Penulis juga mengikuti kegiatan PKMD di Desa Pelitaasih. Kegiatan tersebut dapat memberikan begitu banyak wawasan dan pengalaman bagi penulis yang mendukung dalam perkembangan kemampuan di bidang laboratorium medis.