

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### 1. Pemantapan Mutu Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium merupakan proses yang kompleks sehingga kontrol kualitas pemeriksaan telah lama menjadi fokus dalam laboratorium klinik. (Plebani, 2006)

Pemantapan mutu adalah teknik operasional dan kegiatan yang digunakan untuk memenuhi persyaratan mutu yang dilakukan untuk mengevaluasi suatu aspek teknis pengujian. Karena itu pemantapan mutu merupakan pengendalian, pemantauan pemeriksaan yang dilakukan untuk memastikan bahwa system mutu berjalan dengan benar. Mutu laboratorium berkaitan dengan data hasil uji analisis, hasil analisis laboratorium dikatakan bermutu tinggi apabila data hasil uji tersebut dapat memuaskan pelanggan dengan mempertimbangkan aspek-aspek teknis sehingga ketepatan dan ketelitian yang tinggi dapat dicapai. ( Hadi, 2000)

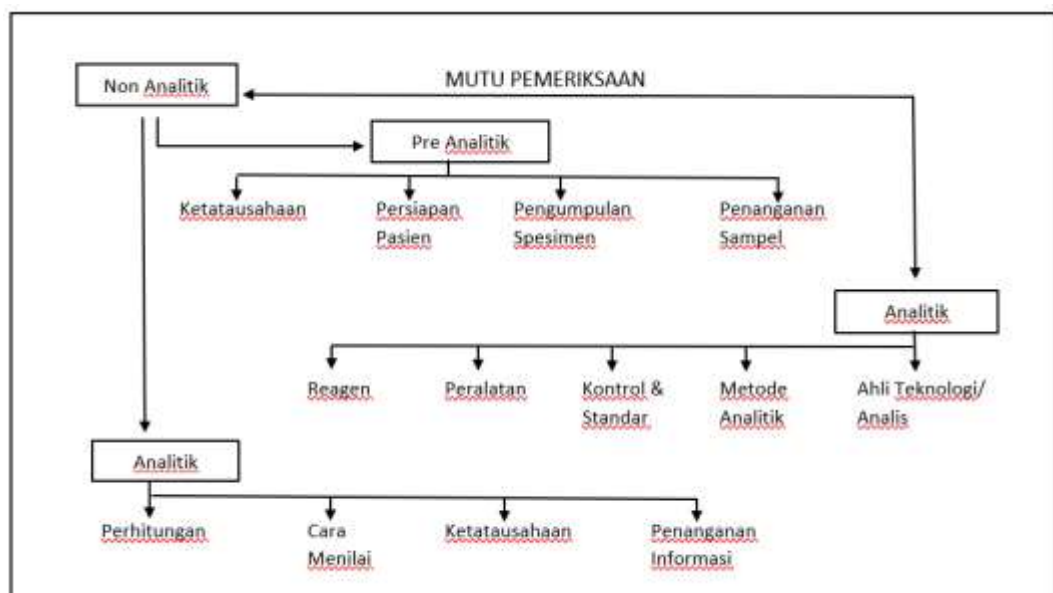
Pemantapan mutu laboratorium adalah keseluruhan proses atau tindakan yang dilakukan untuk menjamin ketelitian (presisi) dan ketepatan (akurasi) hasil pemeriksaan. Pengendalian mutu pemeriksaan dapat dilakukan dengan melakukan pemantapan mutu laboratorium. (Tuna dan Widyaningsih, 2016)

Pemantapan mutu laboratorium kimia klinik terbagi menjadi dua bagian yaitu: Pemantapan Mutu Internal dilakukan oleh laboratorium klinik sendiri dan

Pemantapan Mutu Eksternal yang diselenggarakan oleh pihak lain dari luar laboratorium bersangkutan secara periodik untuk memantau dan menilai penampilan laboratorium dalam bidang pemeriksaan yang ditentukan. (Donosepoetro dan Suhendra, 1992)

Ada tiga aspek dalam upaya pemantapan mutu laboratorium : 1). Aspek pre analitik diantaranya menyangkut faktor persiapan pasien, aspek pengumpulan specimen, penyimpanan dan transportasi; 2). Aspek analitik berupa persiapan specimen untuk dilakukan uji, metode, instrument, ketelitian, ketepatan, sensitifitas dan sesuai dengan kebutuhan atau permintaan tenaga medis; 3). Aspek post analitik menyangkut hal-hal yang berkaitan dengan cara pelaporan dan pendokumentasian hasil pemeriksaan yang benar ( Westgard, 2000)

Proses pemeriksaan laboratorium dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi mutu pemeriksaan laboratorium (Sumber: Stamm,1982 dalam Sukorini U 2010)

Untuk mendapatkan mutu pemeriksaan laboratorium, dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu :

- a. Variasi analitik merupakan faktor yang dapat menimbulkan variasi analitik, yaitu peralatan, metode, bahan pemeriksaan dan reagen.
- b. Variasi non analitik merupakan faktor yang dapat menimbulkan variasi non analitik terbagi tiga, yaitu pra analitik, analitik, pasca analitik.

Pra analitik meliputi : ketatausahaan (*clerical*), persiapan pasien (*patient preparation*), pengumpulan spesimen (*specimen collection*), penanganan sampel (*sampling handling*). Analitik meliputi : reagen (*reagents*), peralatan (*instruments*), kontrol dan standart (*control and standart*), metode analitik (*analytical method*), ahli teknologi (*technologist*). Pasca analitik meliputi : perhitungan (*calculation*), cara menilai (*method evaluation*), ketatausahaan (*clerical*), penanganan informasi (*information handling*). (Siregar, M. T., dkk, 2018)

Tahap analitik merupakan kegiatan yang dapat dikendalikan oleh petugas laboratorium atau analis untuk mencegah kesalahan acak yang berhubungan dengan ketelitian dan kesalahan sistemik serta ketepatan hasil analisis laboratorium kimia klinik (HKKI & PDS Patklin, 1995)

## 2. Validasi dan Verifikasi Metode

Laboratorium pengujian adalah laboratorium yang melakukan kegiatan teknis dengan menggunakan metode yang mendukung operasional laboratorium untuk penetapan, penentuan satu atau lebih sifat karakteristik dari suatu produk, bahan, organisme, peralatan, fenomena fisik, proses atau jasa sesuai dengan

prosedur yang telah ditetapkan. Keandalan suatu metode yang digunakan oleh laboratorium harus ditetapkan dengan benar dan tepat, hasil kinerja yang paling penting seperti akurasi, presisi harus ditetapkan dalam kondisi yang sebenarnya seperti teknisi laboratorium yang menggunakan metode uji dalam pekerjaan rutin harus dalam kondisi yang sebenarnya. Validasi adalah proses untuk memastikan apakah suatu metode, alat dan teknisi memenuhi persyaratan untuk pengujian (Sungkawa dan Ladika, 2019)

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaan ( Harmita, 2004 )

Validasi dapat mencakup prosedur pengambilan contoh, penanganan dan pengangkutan barang uji atau kalibrasi. Melalui validasi, maka laboratorium dapat mengetahui rentang ukur dan akurasi metode yang digunakan sehingga dapat memenuhi keinginan pelanggan. Beberapa parameter dalam melakukan validasi metode uji menurut United States Pharmacopeia (USP) yaitu presisi, akurasi, linieritas dan rentang, batas deteksi dan kuantifikasi, kekasaran dan ketahanan metode.( BSN, 2014)

Verifikasi merupakan suatu uji kinerja metode standar. Verifikasi sebuah metode bertujuan untuk membuktikan bahwa laboratorium yang bersangkutan mampu melakukan pengujian dengan metode tersebut dengan hasil yang valid dan membuktikan bahwa laboratorium memiliki data kinerja. Di dalam verifikasi metode, kinerja yang akan diuji adalah selektivitas seperti uji akurasi dan presisi. (UII, 2009)

untuk digunakan. Prosedur pemeriksaan tervalidasi yang digunakan tanpa modifikasi harus dilakukan verifikasi independen oleh laboratorium sebelum digunakan pada pemeriksaan rutin. Verifikasi independen oleh laboratorium harus memastikan, melalui bukti obyektif ( dalam bentuk spesifikasi kinerja) bahwa kinerja prosedur pemeriksaam yang dinyatakan telah terpenuhi. Sedapat mungkin memilih konsentrasi bahan control yang dekat dengan nilai keputusan klinis untuk memastikan validitas keputusan yang dibuat. Penggunaan bahan control pihak ketiga harus dipertimbangkan, sebagai pengganti atau sebagai tambahan dari bahan control yang dipasok oleh manufaktur reagen atau alat. (BSN, 2014). Hal-hal yang harus diperhatikan :

a. Presisi/ ketelitian

Presisi/ketelitian adalah suatu derajat keterulangan metode analisis, disebut juga sebagai simpangan baku relative atau koefisien variasi (CV). Presisi dapat diartikan sebagai ukuran kedekatan hasil pengujian yang diperoleh dari serangkaian pengukuran yang diulang.

$$CV (\%) = \frac{SD \times 100}{X}$$

SD = Standart Deviasi ( simpangan baku )

X = Rata-rata hasil pemeriksaan berulang

Makin kecil nilai CV, makin teliti system/metode tersebut.

Faktor-faktor yang mempengaruhi ketelitian antara lain: (1) alat; (2) metode pemeriksaan; (3) volume/kadar bahan yang diperiksa; (4) waktu

pengulangan; (5) tenaga pemeriksa. Ketelitian dinyatakan dengan impresisi yang diberi Batasan, karena impresisi sebagai tolok ukur kesalahan acak dalam laboratorium. Batas impresisi digunakan untuk ukuran bahwa suatu pemeriksaan dapat diterima dan masih mungkin digunakan untuk memantau diagnosis penyakit. CV pemeriksaan dibidang kimia klinik sudah ditetapkan oleh WHO yang dikenal dengan *Chosen Coeficien of Variasi (CCV)*.

Tabel 1. Daftar Batas Minimum Presisi (CV Maksimum)

No.	Parameter	CV	No.	Parameter	CV
1.	Bilirubin Total	7	13.	LDH	7
2.	Kolesterol	6	14.	Fosfat Alkai	7
3.	Kreatinin	6	15.	Fosfatase Asam	11
4.	Glukosa	5	16.	Kolinesterase	7
5.	Protein Total	3	17.	Kreatinin Kinase	8
6.	Albumin	6	18.	Natrium	7
7.	Ureum	8	19.	Kalium	2,7
8.	Asam Urat	6	20.	Klorida	2
9.	Trigliserida	7	21.	Kalsium	3,3
10.	GOT	7	22.	Phospor anorganik	5
11.	GPT	7	23.	Magnesium	4
12.	Gamma GT	7	24.	Besi	7

Sumber : Depkes RI, 2008

b. Akurasi/ ketepatan

Akurasi/ketepatan adalah derajat kedekatan antara nilai yang terukur dengan batas nilai suatu analit yang sebenarnya. Bisa berupa nilai konvensi, nilai sebenarnya atau nilai rujukan. Uji akurasi dilakukan menggunakan standarr acuan. Penilaian akurasi menurut (Depkes RI, 2004 ) :

- 1) Akurasi dapat dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai niali biasanya d (%) :

$$d(\%) = \frac{(X-NA)}{NA}$$

X = hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA + Nilai aktual/. Sebenarnya dari bahan kontrol

Nilai d (%) dapat positif atau negatif

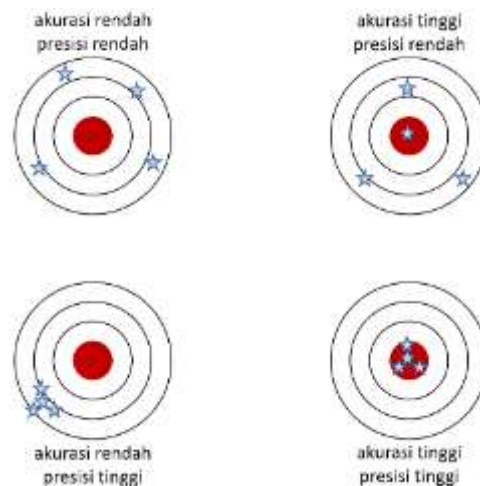
Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari seharusnya, nilai negatif menunjukkan nilai yang lebih rendah dari seharusnya.

- 2) Akurasi dapat pula dinilai dari *study recovery*/ R (%) yaitu dengan melakukan pemeriksaan bahan sampel yang telah ditambahkan analit murni, kemudian hasilnya dihitung terhadap hasil yang diharapkan :

$$R(\%) = \frac{\text{Hasil pemeriksaan (observasi)}}{\text{Hasil perhitungan(diharapkan)}} \times 100\%$$

Akurasi metode yang baik memberikan nilai R (%) mendekati 100%.

- 3) Akurasi juga dapat dinilai dengan mengikuti program pemantapan mutu eksternal seperti PNPKLK-K. Dengan mengikuti PNPKLK-K, maka hasil pemeriksaan dari 1 laboratorium dapat dibandingkan dengan nilai target, yaitu nilai rata-rata seluruh laboratorium yang mempunyai metode pemeriksaan sejenis. (Permenkes RI, 2013)



Gambar 2. Perbedaan Akurasi dan Presisi

(Nyomankarna, 2021)

c. Kesalahan Total (*Total Error*)

Kesalahan total merupakan kesalahan keseluruhan atau total yang mungkin terjadi dalam hasil pemeriksaan yang disebabkan karena ketidaktelitian (kesalahan acak) dan ketidakakuratan (kesalahan sistemik) dari prosedur pengukuran. Hal ini biasa didefinisikan sebagai :

$$TE = [Laboratory Bias (\%)] + 2 \times SD$$

$$\% TE = [\% Bias] + 2 \times CV \%$$

Nilai TEa (*Total Allowable Error*), CV dan bias dari tiap parameter berguna untuk mengetahui *sigma-metric* dari proses pemeriksaan.

d. *Sigma-metric*

Sigma-metrik adalah nilai numerik yang mencirikan kinerja metode dalam jumlah deviasi standar atau sigma s yang sesuai dalam batas toleransi atau persyaratan kualitas tes.

$$Sigma = [(TEa - Bias)/CV]$$

Nilai sigma yang didapatkan berguna untuk menentukan prosedur kontrol kualitas yang harus dijalankan.

3. Serum Kalibrator dan Kontrol

Serum kalibrator adalah bahan atau substansi yang digunakan untuk mengkalibrasi peralatan. Serum kalibrator juga bisa diartikan adalah sampel yang digunakan untuk mengatur kembali nilai standar kurva berdasarkan pada reagen, lampu, dan lain-lain. Konsentrasi substansinya sudah diketahui ketika



direaksikan dengan pereaksi (reagen) atau instrument, nilainya selalu konstan. Dioptimalkan untuk tes yang spesifik. ( Kemenkes RI. 2010)

Serum kontrol adalah suatu bahan yang digunakan dalam laboratorium untuk memantau ketepatan hasil suatu pemeriksaan, atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan klinis. Bahan kontrol dapat diperoleh dari bahan kontrol komersial atau dapat dibuat sendiri dari bahan pool (bahan kontrol sekunder). (Kemenkes RI. 2013)

Pengukuran ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan di laboratorium dapat dilakukan Pemantapan Mutu Internal (PMI) dengan menggunakan bahan control. (Muslim dkk, 2015)

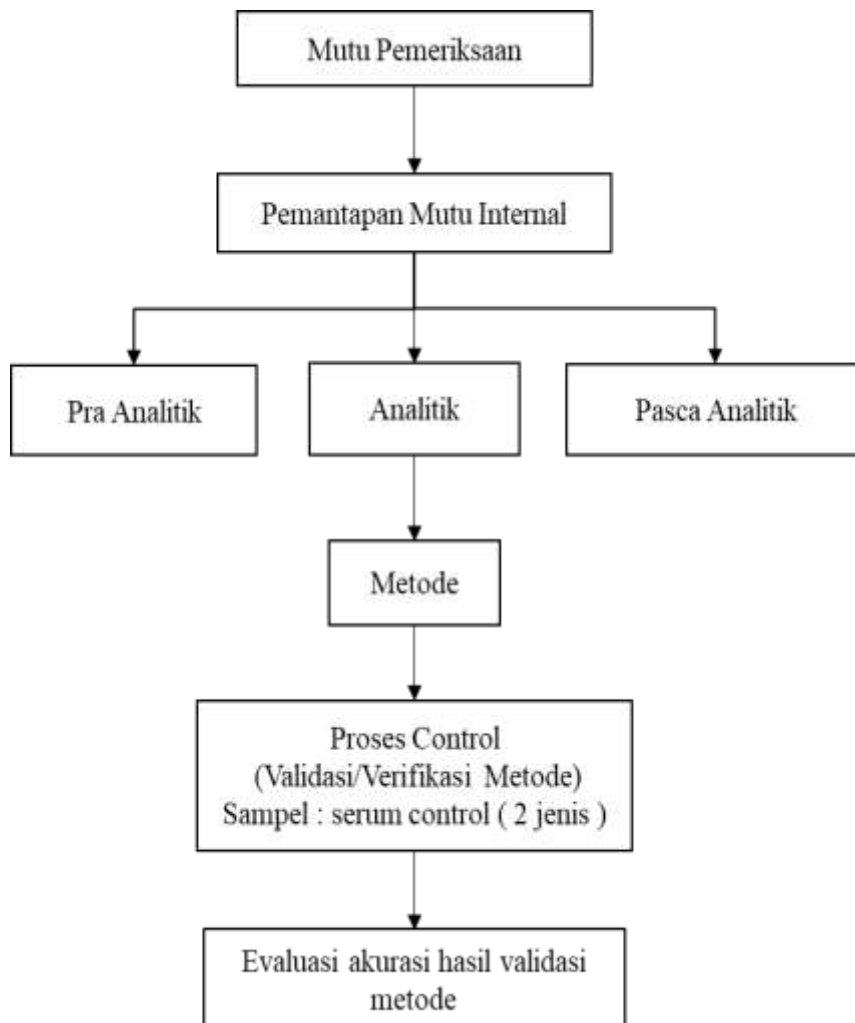
#### 4. Kolesterol

Kolesterol adalah salah satu lemak tubuh yang berada bentuk dalam asam lemak bebas dan ester serta merupakan komponen utama selaput sel otak dan saraf. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh kelainan (peningkatan atau penurunan) fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida, serta penurunan kadar kolesterol HDL. Dislipidemia ini kemudian akan berdampak pada terjadinya aterosklerosis dan selanjutnya akan menyebabkan penyakit kardiovaskular. Kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya disebabkan oleh hiperkolesterolemia, yaitu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah meningkat di atas batas normal. (Sigarlaki dan Tjiptaningrum, 2016)

Tingginya kadar kolesterol di dalam darah merupakan permasalahan yang serius karena merupakan salah satu faktor risiko dari berbagai macam penyakit tidak menular seperti jantung, stroke, dan diabetes mellitus. Kadar kolesterol yang berlebih dalam darah akan mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah. LDL yang berlebih melalui proses oksidasi akan membentuk gumpalan yang jika gumpalan semakin membesar akan membentuk benjolan yang akan mengakibatkan penyempitan saluran pembuluh darah. Proses ini biasanya disebut dengan atheroklerosis. (Martini, 2017)

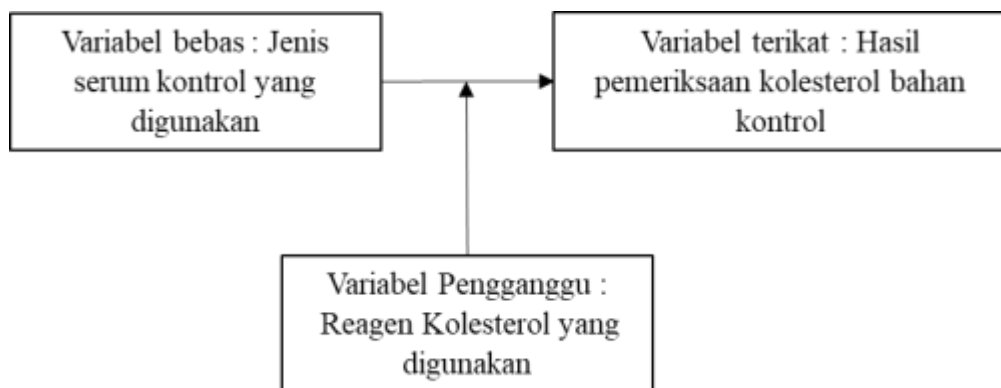
Kadar normal kolesterol dalam darah berkisar antara 150-200 mg/dL. Apabila kadar kolesterol melebihi nilai tersebut, maka dinamakan hiperkolesterolemia (peningkatan kadar kolesterol dalam darah). Hiperkolesterolemia adalah kelebihan kolesterol dalam jaringan yang terjadi akibat adanya penumpukan kolesterol, sehingga kadar kolesterol plasma melebihi kondisi normal. Pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah menyebabkan terjadinya penyumbatan aliran darah yang akan memicu terjadinya arterosklerosis. Arterosklerosis terjadi pada berbagai pembuluh darah dalam tubuh manusia dan dapat mulai terbentuk pada usia muda. Proses tersebut terjadi akibat penyusupan lemak ke dalam dinding pembuluh darah dan berjalan terus tanpa gejala sampai terjadi penyempitan yang cukup nyata, sehingga mengganggu aliran darah ke daerah tersebut (Ekayanti, 2020)

## B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

## C. Hubungan antar variable



#### **D. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis penelitian ini adalah ada perbedaan akurasi serta verifikasi metode pemeriksaan kolesterol total terhadap jenis kalibrator di Balai Laboratorium Kesehatan dan Kalibrasi Yogyakarta