

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pemantapan Mutu Laboratorium

a. Pengertian Pemantapan Mutu Laboratorium

Pemantapan mutu (*Quality Assurance*) laboratorium klinik merupakan semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin kualitas, ketelitian dan ketepatan hasil suatu pemeriksaan laboratorium klinik agar dapat dipercaya. Mutu pelayanan laboratorium tidak hanya penting bagi pelanggan, melainkan juga bagi pemasok. Rendahnya mutu hasil pemeriksaan pada akhirnya akan menimbulkan penambahan biaya untuk kegiatan pengerjaan ulang dan klaim dari pelanggan. Untuk menanggulangi biaya kompensasi yang berasal dari rendahnya mutu hasil pemeriksaan laboratorium tersebut diperlukan suatu usaha pemantapan mutu. Kegiatan pemantapan mutu terdiri dari pemantapan mutu internal (PMI) dan pemantapan mutu eksternal (PME). (Siregar, 2018).

b. Tujuan Pemantapan Mutu

Tujuan dari program pemantapan mutu dalam laboratorium klinik adalah untuk menjamin keandalan hasil pemeriksaan laboratorium. Keandalan dari suatu pemeriksaan adalah ukuran untuk menilai seberapa jauh tes tersebut dapat digunakan untuk kepentingan klinik

baik sebagai *screening*, penentu diagnosis dan sebagai tes pemantau maupun untuk menentukan prognosis. Keandalan tes laboratorium meliputi presisi, akurasi, sensitivitas dan spesifitas analitik. (Pertiwi, 2010).

2. Pemantapan Mutu Internal (PMI)

a. Pengertian Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal (PMI) yaitu kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian eror atau penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Cakupan objek pemantapan mutu internal meliputi aktivitas tahap pra analitik, tahap analitik dan tahap pasca analitik (Depkes, 2013).

b. Tujuan Pemantapan Mutu Internal

Menurut Permenkes No. 43 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik, tujuan dari pemantapan mutu internal laboratorium adalah sebagai berikut :

- 1) Pemantapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis
- 2) Mempertinggi kesiagaan tenaga, sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan perbaikan penyimpangan dapat dilakukan segera
- 3) Memastikan bahwa semua proses telah dilakukan dengan benar
- 4) Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya

5) Membantu memperbaiki pelayanan kepada pelanggan

c. Tahapan

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Tahun 2013, kegiatan pemantapan mutu internal yang sering dilakukan di laboratorium kimia klinik meliputi tahap pra analitik, analitik, dan pasca analitik.

1) Tahap Pra Analitik

Tahap pra analitik yaitu tahap mulai mempersiapkan pasien, menerima sampel, penanganan dan penyimpanan sampel termasuk memberi label pada sampel. Tahap ini sulit dipantau dan dikendalikan karena terjadi di luar laboratorium. Tingkat kesalahan yang terjadi pada tahap pra analitik yaitu sekitar 60% - 70% dari total kesalahan yang terjadi di laboratorium

2) Tahap Analitik

Tahap analitik yaitu tahapan mulai dari mengolah sampel mengkalibrasi alat, uji kualitas reagen hingga uji ketelitian dan ketepatan. Tingkat kesalahan pada tahap analitik tidak sebesar tahap pra analitik yaitu sekitar 10% - 15%. Tahap analitik lebih mudah dikontrol atau dikendalikan dibandingkan tahap pra analitik karena semua kegiatannya berada dalam laboratorium. (Siregar, 2018).

3) Tahap Pasca Analitik

Tahap pasca analitik yaitu tahap mulai pencatatan hasil pemeriksaan, interpretasi hasil sampai dengan pelaporan. Tingkat kesalahan tahap pasca analitik sekitar 15% - 20%. Adanya

otomatisasi dan komputerisasi maupun sistem informasi dalam mengurangi kesalahan pasca analitik (Pertiwi, 2010).

3. Bahan Kontrol

Usaha pemantapan mutu bertujuan untuk memperoleh mutu pemeriksaan laboratorium dengan dilakukan pemantapan kualitas uji laboratorium. Salah satu sarana dalam mencapai tujuan tersebut yakni penyediaan bahan kontrol. Bahan kontrol dipakai sebagai sediaan untuk penentuan reliabilitas suatu proses analisis terutama akurasi dan presisi suatu pemeriksaan laboratorium untuk dapat dijadikan sebagai bahan kontrol pemeriksaan.

a. Pengertian Bahan Kontrol

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari.

b. Syarat Bahan Kontrol

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan tahun 2010, untuk dapat digunakan sebagai bahan kontrol suatu pemeriksaan, bahan tersebut harus memenuhi persyaratan sebagai berikut :

- 1) Memiliki komposisi sama atau mirip dengan spesimen
- 2) Komponen yang terkandung di dalam bahan kontrol harus stabil, artinya selama masa penyimpanan bahan ini tidak boleh mengalami perubahan

- 3) Hendaknya disertai dengan sertifikat analisis yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi (komersial)

c. Jenis Bahan Kontrol

Bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan :

- 1) Bahan kontrol ditinjau dari sumbernya, bahan kontrol dapat berasal dari manusia, binatang atau merupakan bahan kimia murni
- 2) Bentuk bahan kontrol, menurut bentuk bahan kontrol ada bermacam-macam yaitu bentuk cair, bentuk padat, bubuk dan bentuk strip
- 3) Bahan kontrol buatan, bahan kontrol dapat dibuat sendiri atau dapat dibeli dalam bentuk jadi

d. Macam Bahan Kontrol

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Tahun 2010, macam-macam bahan kontrol buatan sendiri yaitu sebagai berikut :

- 1) Bahan kontrol yang dibuat dari serum kumpulan (*pooled sera*).
Pooled sera merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang bebas hemolisis dan lipemik
- 2) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni disebut sebagai larutan spikes
- 3) Bahan kontrol yang dibuat dari lisat disebut hemolizat

Sedangkan macam bahan kontrol yang dibeli dalam bentuk yang sudah jadi adalah sebagai berikut :

1) Bahan Kontrol *Unassayed*

Bahan kontrol *unassayed* merupakan bahan kontrol yang tidak memiliki nilai rujukan sebagai tolok ukur. Nilai rujukan dapat diperoleh setelah melakukan periode pendahuluan. Biasanya dibuat kadar normal maupun abnormal. Kelebihan bahan kontrol jenis ini ialah tahan lama, bisa digunakan untuk semua tes, tidak perlu membuat sendiri, analisis statistik dilakukan satu kali setiap tahun. Kekurangannya adalah kadang-kadang ada variasi dari botol kebotol ditambah kesalahan pada rekonstruksi, sering kali serum diambil dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia.

2) Bahan Kontrol *Assayed*

Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan kontrol yang diketahui nilai rujukannya serta batas toleransi. Menurut metode pemeriksaannya, harga bahan kontrol ini lebih mahal. Untuk laboratorium kecil, penggunaan bahan kontrol ini ada baiknya karena jika membuat sendiri dengan serum akan mahal dan penentuan analisis statistiknya lebih sukar dan mahal. Bahan kontrol ini dapat digunakan untuk kontrol akurasi, selain itu bahan kontrol ini diperlukan untuk menilai alat dan cara baru.

e. Stabilitas Bahan Kontrol

Umumnya bentuk padat bubuk (liofilisat) lebih stabil dan tahan lama daripada bentuk cair karena bahan kontrol liofilisat dibuat melalui proses liofilisasi yaitu cara pengeringan pada suhu yang sangat rendah

dengan tekanan yang sangat rendah pula. Untuk memudahkan transportasi, umumnya bentuk padat bubuk dibuat dalam bentuk strip. Stabilitas bahan kontrol yang dibuat sendiri kurang terjamin, selain itu juga mempunyai bahaya infeksi yang tinggi.

Pada umumnya, bahan kontrol yang banyak digunakan oleh laboratorium negeri atau swasta adalah bahan kontrol manufaktur (*in-kit*) dan bahan kontrol pihak ketiga (*third party*). Bahan kontrol manufaktur merupakan bahan kontrol yang disertakan dari pabrik pembuat reagen atau vendor alat. Bahan kontrol *third party* merupakan kontrol yang berasal dari pabrik yang independen, bukan dari suatu reagen atau alat tertentu. Kontrol *third party* lebih dianjurkan karena memiliki hasil independen dan tidak bias. Kontrol manufaktur dibuat dengan proses yang sama agar dapat menunjukkan hasil yang konsisten, bahan jika proses pengujian telah berubah (Armbruster, 2013). Kontrol *third party* memiliki stabilitas tinggi karena dibuat untuk berbagai macam metode, berbagai macam alat (*multi platforms*) dan berbagai macam analit (*multi analytes*) (Agustini, 2019).

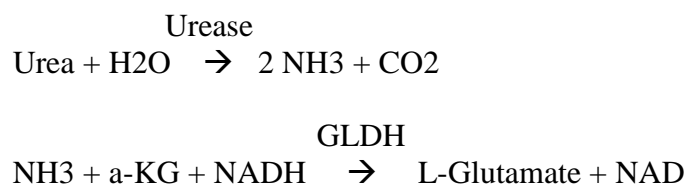
4. Ureum

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus dan sebagian direabsorpsi pada keadaan dimana urin terganggu (Verdiansah, 2016). Urea bersifat racun sehingga dapat membahayakan tubuh apabila

menumpuk di dalam tubuh. Meningkatnya urea dalam darah dapat menandakan adanya masalah pada ginjal (Loho, dkk., 2016).

Ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisa. Nilai rujukan untuk pemeriksaan ureum metode enzimatik menggunakan alat Indiko TS yaitu 13 - 14 mg/dL.

Enzim urease dan air menghidrolisis ureum dalam sampel menghasilkan amonia dan karbon dioksida. Amonia dan a-ketoglutarat dengan bantuan enzim glutamate dehidrogenase menghasilkan L-Glutamat dan mereduksi nicotinamide adenine dinukleotida (NADH) menjadi NAD. Jumlah NADH yang berkurang akan diukur pada panjang gelombang 340 nm (Verdiansah, 2018). Prinsip reaksi enzimatik pemeriksaan ureum adalah sebagai berikut (Thermo Fisher Scientific, 2008).



5. Kreatinin

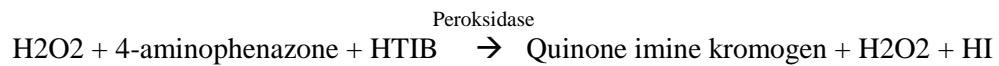
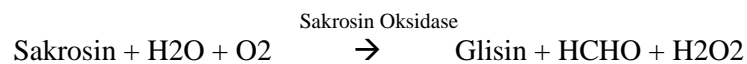
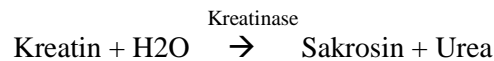
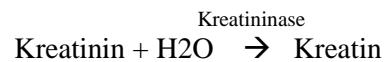
Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin. Kreatin dibentuk ketika makanan berubah menjadi energi melalui proses yang disebut metabolisme. Sekitar 2% kreatin otot diubah menjadi kreatinin setiap hari (Yulianti, 2018). Kreatinin disintesis oleh hati dan terdapat

hampir semuanya dalam otot rangka yang terikat secara reversible dengan fosfat dalam bentuk fosfokreatin atau keratinfosfat, yakni senyawa penyimpan energi (Alfonso, 2016).

Pemeriksaan kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter penting untuk mengetahui fungsi ginjal. Kenaikan kadar kreatinin menunjukkan adanya kerusakan fungsi ginjal, terutama fungsi glomerulus. Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan saat nilai kreatinin meningkat di atas nilai rujukan normal. Kadar kreatinin tidak hanya tergantung pada massa otot, tetapi juga dipengaruhi oleh aktivitas otot, diet, dan status kesehatan. Penurunan kadar kreatinin terjadi pada keadaan glomerulo nefritis, nekrosis tubuler akut dan *polycystic kidney disease* akibat gangguan fungsi sekresi kreatinin (Yulianti, 2018).

Nilai rujukan untuk pemeriksaan kreatinin serum metode *Enzymmatic colorimetri* dengan menggunakan alat Indiko TS yaitu, 0.67 – 1.17 mg/dL untuk laki-laki dan 0.51 – 0.95 mg/dL untuk perempuan. Metode enzimatik memiliki spesifitas sangat tinggi. Hasil pemeriksaan kreatinin serum menggunakan metode enzimatik menjadi *gold standard* dalam pemeriksaan. Keunggulan utama metode enzimatik adalah akurasi, metode ini direkomendasikan sebagai pemeriksaan alternatif apabila terjadi hasil pemeriksaan kreatinin yang tidak konsisten dengan data laboratorium lain (Winarni, 2010).

Kreatinin ditentukan dengan uji kolorimetri enzimatis sebagai berikut :



Kreatinin diubah menjadi sakrosin dengan bantuan kreatininase dan kreatinase. Sakrosin kemudian diubah menjadi glisin, formaldehida dan hidrogen peroksida dengan adanya oksigen oleh sakrosin oksidase. Hidrogen peroksida yang dibebaskan bereaksi dengan 4-aminofenazon dan HTIB untuk membentuk kromogen kuinon imina dalam reaksi yang dikatalisis oleh peroksidase. Intensitas warna berbanding lurus dengan konsentrasi kreatinin yang ada dan dapat diukur secara fotometrik pada panjang gelombang 540 nm (Thermo Fisher Scientific, 2008).

6. Asam Urat

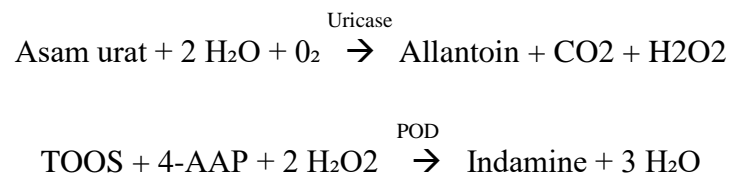
Asam urat adalah produk akhir atau produk buangan yang dihasilkan dari metabolisme pemecahan purin. Asam urat merupakan sebutan untuk gout arthritis. Penyakit ini merupakan gangguan metabolik karena asam urat menumpuk dalam jaringan tubuh, yang kemudian dibuang melalui urin. Hal ini disebabkan karena terjadinya penumpukan asam urat dalam tubuh secara berlebihan, baik akibat produksi yang meningkat, pembuangan melalui

ginjal menurun atau akibat peningkatan asupan makanan kaya purin (Oktavina J. Lumunon, 2015). Dalam kondisi normal, asam urat yang dihasilkan tersebut akan di keluarkan oleh tubuh dalam bentuk urine dan feses. Proses pembuangan ini diatur oleh ginjal, yang berfungsi menjaga kestabilan kadar asam urat dalam tubuh. Namun apabila kadar asam urat yang dihasilkan berlebihan, maka ginjal akan kewalahan dan tidak sanggup mengaturnya (Prasetyono, 2012).

Kadar asam urat dapat berhubungan dengan perburukan fungsi ginjal, salah satunya penyakit gagal ginjal kronik. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan peningkatan zat sisa metabolisme yaitu asam urat, ureum dan kreatinin. Kadar asam urat dapat berubah karena adanya ekspresi renin ginjal. Kadar ureum akan berubah sebagai respon terhadap dehidrasi dan pemecahan protein, dan kadar kreatinin akan berubah sebagai respon terhadap disfungsi ginjal. Kadar asam urat, ureum dan kreatinin dalam darah akan meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal pada proses penyaringan di glomerulus (Suryawan ddk, 2016). Penyakit ginjal kronik dapat mengakibatkan kadar asam urat dalam darah meningkat karena adanya gangguan fungsi ginjal. Penumpukan asam urat di tubulus ginjal menyebabkan kerusakan nefron ginjal yang progresif dan mengakibatkan penyakit gagal ginjal kronik (Soeroso, 2011).

Nilai rujukan untuk pemeriksaan asam urat metode enzimatik dengan menggunakan alat Indiko TS yaitu 3.5 – 7.2 mg/dL untuk laki-laki dan 2.6 – 6.0 mg/dL untuk perempuan. Asam urat dioksidasi menjadi

allantoin oleh uricase. Hidrogen peroksida yang dihasilkan bereaksi dengan 4-aminoantipirin (4-AAP) dan N-etil-N-(hidroksi-3-sulfopropil)-m-toluidin (TOOS) menjadi pewarna ungu biru. Absorbansi warna yang terbentuk diukur pada 540 nm (Thermo Fisher Scientific, 2008).



7. Akurasi

Suatu laboratorium perlu menjamin bahwa hasil pemeriksaan laboratoriumnya memiliki mutu yang baik. Pemeriksaan dikatakan memiliki mutu yang baik apabila akurasi dan presisinya baik (Nuryati, 2018). Akurasi didefinisikan sebagai kedekatan antara hasil pengukuran dengan nilai benar (*true value*). Akurasi menunjukkan kemampuan suatu prosedur atau sistem untuk memberikan nilai yang sebenarnya (Armbruster, 2013). Akurasi dapat diukur secara kuantitatif, dalam ukuran inakurasi. Inakurasi dapat dilakukan dengan melakukan pengukuran terhadap bahan kontrol yang telah diketahui kadarnya. Perbedaan antara hasil pengukuran dengan nilai benar bahan kontrol merupakan indikator inakurasi pemeriksaan. Perbedaan ini disebut sebagai bias (d%) yang dapat dihitung dengan persamaan:

$$d\% = \frac{\bar{x} - NA}{NA} \times 100\%$$

Keterangan :

\bar{x} = rata-rata hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA = nilai benar bahan kontrol

d% = nilai bias

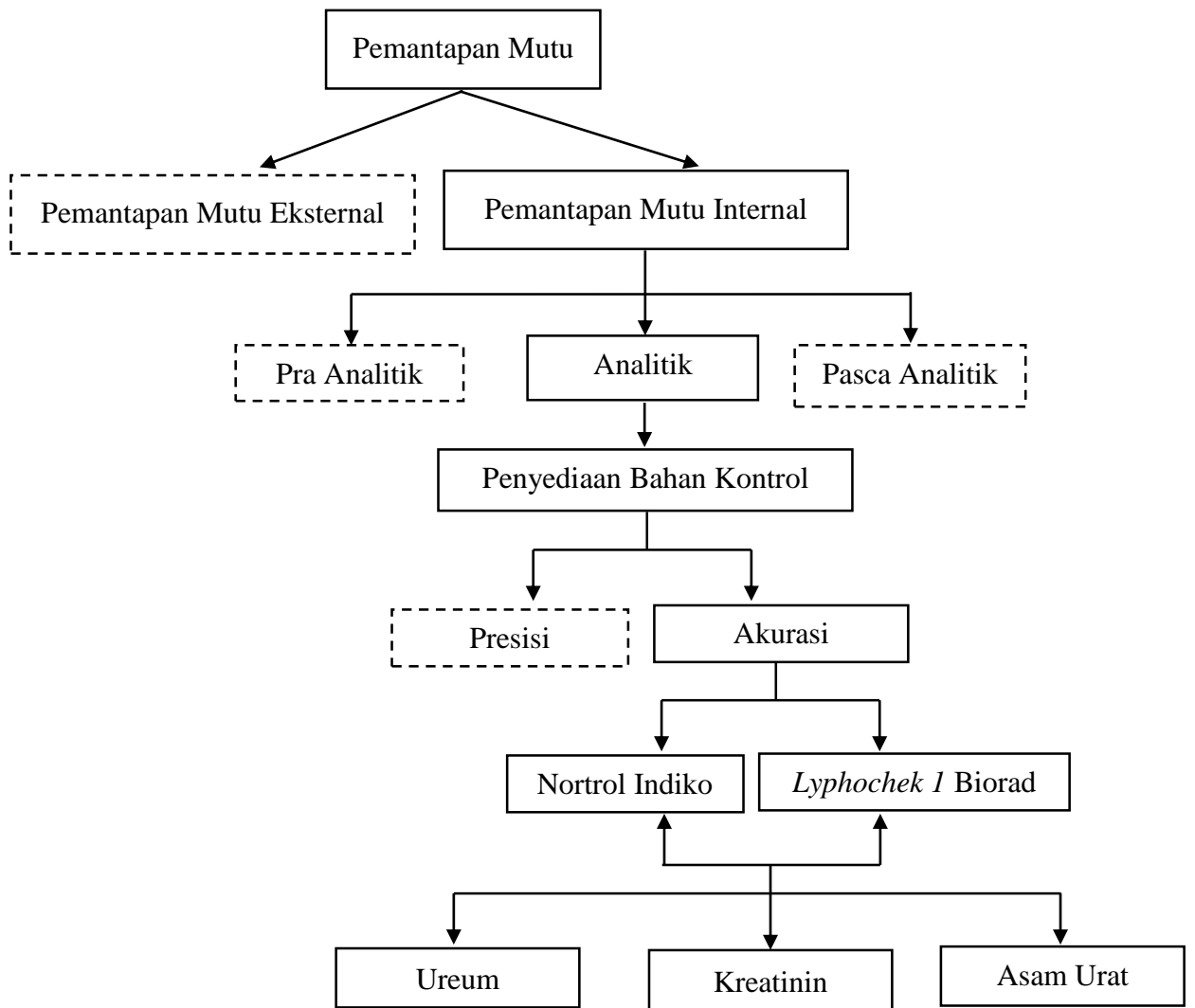
Sumber: BPPSDMK Kemenkes RI, 2018.

Semakin kecil d (%), maka semakin tinggi akurasi pemeriksaan yang dilakukan. Nilai d (%) dapat positif atau negatif. Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari nilai benar, sedangkan nilai negatif menunjukkan nilai yang lebih rendah dari nilai benar.

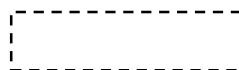
Pada uji ketepatan digunakan serum kontrol yang telah diketahui rentang nilai kontrolnya (*assayed*). Hasil pemeriksaan uji ketepatan ini dilihat apakah terletak didalam atau diluar rentang nilai kontrol menurut metode pemeriksaan yang sama. Bila terletak didalam rentang nilai kontrol, maka dianggap hasil pemeriksaan bahan kontrol masih tepat sehingga dapat dianggap hasil pemeriksaan terhadap spesimen juga tepat. Bila terletak diluar rentang nilai kontrol, maka dianggap hasil pemeriksaan bahan kontrol masih tidak tepat sehingga dapat dianggap hasil pemeriksaan terhadap spesimen juga dianggap tidak tepat (Nuryati, 2018).

B. Kerangka Teori

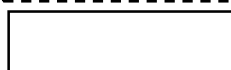
1. Kerangka Teori



Keterangan :



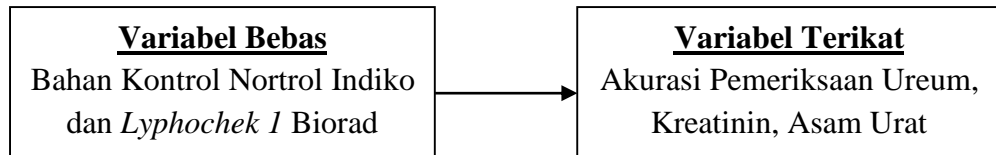
= Tidak Diteliti



= Diteliti

Gambar 2. Kerangka Konsep

2. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

C. Hipotesis

Terdapat perbedaan akurasi pemeriksaan ureum, kreatinin dan asam urat menggunakan bahan kontrol Nortrol Indiko dengan *Lyphochek 1* Biorad