BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Jaminan Mutu Laboratorium

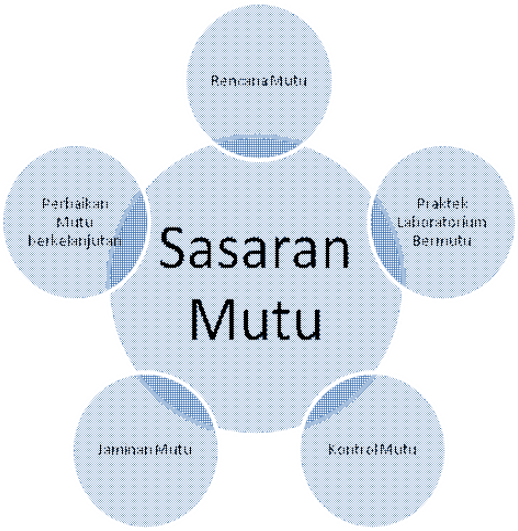
Definisi mutu menurut Philip Crosby yaitu pemenuhan persyaratan dengan meminimkan kerusakan yang mungkin timbul atau *standard of zero defect* yang berarti memperlakukan prinsip benar sejak awal. Deming menyatakan bahwa mutu tidak berarti segala sesuatu yang terbaik, tetapi pemberian kepada pelanggan tentang apa yang mereka inginkan dengan tingkat kesamaan yang dapat diprediksi serta ketergantungan terhadap harga yang mereka bayar. Mutu sesuai ISO 8402 merupakan karakteristik menyeluruh dari suatu barang atau jasa yang menunjukkan kemampuannya dalam memuaskan kebutuhan yang ditentukan atau yang tersirat (Hadi, 2000).

Proses pengembangan mutu pada sebuah institusi pelayanan kesehatan (*health care provider*) dapat dipahami melalui berbagai jenis produk dan jasa pelayanan yang ditawarkan kepada masyarakat, segmen pasar atau konsumen produk dan harapan masyarakat pengguna jasa pelayanan terhadap kinerja pelayanan kesehatan yang mereka terima (Muninjaya, 2010). Mutu layanan kesehatan adalah sebuah konsep manajemen yang berfokus kepada konsumen. Mutu melingkupi empat komponen utama yaitu penataan ulang mutu, pelatihan mutu, strategi

Poltekkes Kemenkes Yogyakarta

jaminan mutu (*quality assurance*) dan perbaikan mutu (*quality improvement*) (Satrianegara, 2014).

Tujuan laboratorium klinik yaitu tercapainya pemeriksaan yang bermutu yang memerlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu. Suatu model yang dikenal dengan *Five-Q framework* menerapkan beberapa komponen dalam mencapai tujuan kualitas yang akan dicapai. Komponen tersebut meliputi *quality planning*, *quality laboratory practice*, *quality control*, *quality assurance* dan *quality improvement* (Mulyono dan Yusnitasari, 2010). Prinsip manajemen mutu pemeriksaan di laboratorium klinik dengan model *Five-Q framework* dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Model *Five-Q framework* dalam Pemantapan Mutu
Sumber: Mulyono, 2010.

Uraian prinsip manajemen mutu pemeriksaan di laboratorium klinik dengan model *Five-Q framework*:

a. *Quality Planning* (QP)

Menentukan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan di laboratorium perlu merencanakan dan memilih jenis metode, reagen, bahan, alat, sumber daya manusia dan kemampuan yang dimiliki laboratorium.

b. *Quality Laboratory Practice* (QLP)

Membuat pedoman, petunjuk dan prosedur tetap menjadi acuan untuk setiap pemeriksaan di laboratorium. Standar acuan digunakan untuk menghindari atau mengurangi terjadinya variasi yang akan mempengaruhi mutu pemeriksaan.

c. *Quality Control* (QC)

Quality control merupakan bagian dari *quality assurance* yang mana *quality assurance* bagian dari *total quality manajement*. *Quality control* berfungsi untuk mengawasi, mendeteksi persoalan dan membuat koreksi sebelum hasil dikeluarkan. Pengawasan dilakukan secara sistematis periodik terhadap alat, metode dan reagen.

d. *Quality Assurance* (QA)

Quality Assurance mengukur kinerja pada setiap tahapan dalam pemeriksaan di laboratorium dimulai dari pra analitik, analitik sampai pasca analitik. *Quality Assurance* bertujuan untuk mengembangkan produksi hasil yang dapat diterima secara konsisten

sehingga lebih berfungsi untuk mencegah terjadinya kesalahan.

e. *Quality Improvement* (QI)

Pelaksanaan *Quality Improvement* dapat menyebabkan penyimpangan. Hal tersebut dapat dicegah dan diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung yang diketahui dari *quality control* dan *quality assessment.* Hasil dari pemecahan masalah akan digunakan sebagai dasar proses *quality planning* dan *quality process laboratory* selanjutnya.

Jaminan mutu atau *quality assurance* adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Kegiatan jaminan mutu terdiri dari beberapa komponen meliputi pemantapan mutu internal, verifikasi hasil pemeriksaan, validasi hasil pemeriksaan, audit, uji profisiensi (pemantapan mutu eksternal), pelatihan dan pendidikan (Depkes, 2008).

2. Pemantapan Mutu Internal

a. Definisi

Pemantapan mutu internal adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilakukan oleh masing-masing laboratorium agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian error atau penyimpangan sehingga didapatkan hasil pemeriksaan yang akurat. Cakupan objek pemantapan mutu internal meliputi aktivitas pra analitik, analitik dan

pasca analitik (Menkes RI, 2013). Program kendali mutu untuk pemantapan mutu internal memuat antara lain validasi tes yang digunakan untuk tes akurasi, presisi, hasil rentang nilai, melakukan surveilans hasil pemeriksaan oleh staf yang kompeten, mengoreksi dengan cepat apabila ditemukan kekurangan, mendokumentasikan hasil dan tindakan koreksi (KARS, 2018).

b. Tujuan

Tujuan pemantapan mutu internal yaitu:

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 dengan segera.
3) Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpangan dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan telah dilakukan dengan benar.
4) Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya.
5) Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan (*customer*).

c. Tahapan

Tahapan pemantapan mutu internal meliputi:

1) Tahapan pra analitik

Tahap pra analitik dilakukan untuk mengurangi kesalahan yang

terjadi sebelum melakukan pemeriksaan spesimen yang meliputi formulir permintaan pasien, persiapan pasien, pengumpulan spesimen dan penanganan spesimen.

2) Tahapan analitik

Tahap analitik merupakan tahapan yang dilakukan pada saat melakukan pemeriksaan spesimen yang meliputi pereaksi (reagen), alat, metode pemeriksaan, kompetensi pelaksana dan *quality control* (kontrol kualitas).

3) Tahapan pasca analitik

Tahapan pasca analitik dilakukan setelah pemeriksaan spesimen yang meliputi pelaporan hasil pemeriksaan, dokumentasi, waktu penyampaian hasil pemeriksaan dan buku ekspedisi.

3. Bahan kontrol

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan laboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari (Depkes, 2008). Bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan:

a. Sumber bahan kontrol

Bahan kontrol dapat berasal dari manusia, binatang atau merupakan bahan kimia murni.

b. Bentuk bahan kontrol

Bentuk bahan kontrol bermacam-macam, yaitu bentuk cair, bentuk

padat bubuk (liofilisat) dan bentuk strip. Bahan kontrol bentuk padat bubuk atau bentuk strip harus dilarutkan terlebih dahulu sebelum digunakan.

c. Cara pembuatan

Bahan kontrol dapat dibuat sendiri (*home made*) atau dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi (komersial).

1) Bahan kontrol buatan sendiri (*home made)*

Macam-macam bahan kontrol yang dibuat sendiri (*home made*), yaitu:

a) Bahan kontrol yang dibuat dari *pooled sera*

Bahan kontrol yang dibuat dari serum disebut serum kumpulan (*pooled sera*). *Pooled sera* merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang sehari-hari dikirim ke laboratorium. Serum yang dipakai harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik atau hemolitik. Pembuatan dan pemeriksaan bahan kontrol dari *pooled sera* harus dilakukan hati-hati sesuai dengan pedoman keamanan laboratorium karena bahan *pooled sera* belum tentu bebas dari HIV, HBC, HBV dan lain-lain.

Keuntungan menggunakan *pooled sera* yaitu mudah di dapat, murah, bahan berasal dari manusia, tidak perlu dilarutkan dan laboratorium mengetahui asal bahan kontrol. Kekuranngannya yaitu memerlukan tambahan waktu,

memerlukan tambahan tenaga untuk membuatnya, harus membuat kumpulan khusus untuk enzim, cara penyimpanan sukar apabila dalam kondisi suhu -70°C (*deep freezer*) tidak ada atau terlalu kecil dan analisis statistik harus dikerjakan setiap 3 - 4 bulan.

b) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni disebut sebagai larutan *spikes*.

c) Bahan kontrol yang dibuat dari lisat disebut hemolisat.

d) Kuman kontrol yang dibuat dari strain murni kuman.

e) Bahan kontrol yang dibuat dari serum hewan.

2) Bahan kontrol komersial

a) Bahan kontrol *unassayed*

Bahan kontrol *unassayed* merupakan bahan kontrol yang tidak mempunyai nilai rujukan sebagai tolak ukur. Nilai rujukan dapat diperoleh setelah dilakukan periode pendahuluan, biasanya dibuat kadar normal atau abnormal (abnormal tinggi atau abnormal rendah). Bahan kontrol *unassayed* tidak dapat digunakan untuk kontrol akurasi karena tidak mempunyai nilai rujukan yang baku.

Keuntungan bahan kontrol *unassayed* yaitu lebih tahan lama, dapat digunakan untuk semua tes dan tidak perlu membuat sendiri. Kekurangannya yaitu kadang terdapat variasi dari botol ke botol dan kesalahan pada rekonstitusi,

serum sering diambil dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia. Pemanfaatan bahan kontrol *unassayed* digunakan untuk memantau ketelitian pemeriksaan atau untuk melihat adanya perubahan akurasi (Depkes, 2008).

b) Bahan kontrol *assayed*

Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan kontrol yang diketahui nilai rujukannya serta batas toleransi menurut metode pemeriksaannya. Harga bahan kontrol *assayed* lebih mahal dibandingan jenis *unassayed*. Bahan kontrol *assayed* digunakan untuk kontrol akurasi dan presisi. Selain itu, bahan kontrol ini juga digunakan untuk menilai alat dan cara baru (Depkes, 2008).

Bahan kontrol suatu pemeriksaan harus memenuhi beberapa syarat, salah satunya yaitu memiliki komposisi yang sama atau mirip dengan spesimen misalnya untuk pemeriksaan urin digunakan bahan kontrol urin atau zat yang menyerupai urin. Selain itu, komponen yang terkandung di dalam bahan kontrol harus stabil yang artinya selama masa penyimpanan bahan kontrol tidak boleh mengalami perubahan. Bahan kontrol hendaknya disertai dengan sertifikat analisis yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol komersial (Depkes, 2008).

Kestabilan bahan kontrol dapat dipengaruhi dengan adanya kontaminasi mikroorganisme (WHO, 1999). Stabilitas bahan kontrol

yang berasal dari pabrik dalam bentuk cair akan stabil hingga masa kadaluwarsa dengan penyimpanan suhu -20°C sampai -70°C, sedangkan pada suhu 2°C sampai 8°C bertahan selama 7 hari (Randox, 2015).

4. Uji Homogenitas

Uji homogenitas adalah suatu aktifitas pengujian untuk mengetahui kondisi keserbasamaan suatu bahan atau sampel sebelum digunakan untuk *quality control* (kontrol kualitas). Homogenitas suatu bahan diuji secara statistik dengan kriteria bahwa suatu bahan dinyatakan homogen jika menunjukkan variansi yang sama. Homogenitas sangat penting dilakukan dalam pembuatan bahan kontrol karena dapat menunjukkan bahwa bahan kontrol bersifat sama pada seluruh vial. Faktor yang mempengaruhi homogenitas suatu bahan atau sampel yaitu:

a. Proses pengambilan sampel.
b. Proses pencampuran (*grinding*, *mixing* dan *blending*).
c. Komponen bahan atau sampel merupakan bahan yang sulit homogen ketika dicampurkan.
d. Salah satu komponen bahan atau sampel tidak stabil dan mudah terurai, rusak atau terkontaminasi selama proses produksi dan penyimpanan.
e. Alat pencampuran dan pengujian rusak atau tidak berfungsi dengan baik (Ningrum, 2019).

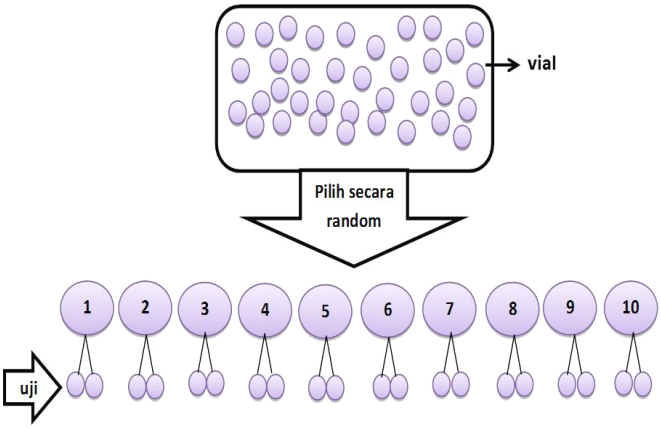
Pelaksanaan uji homogenitas sebagai berikut (Samin & Susana, 2016):

a. Memilih 10 sampel secara acak.

b. Membagi sampel menjadi dua, sehingga didapatkan 20 sampel.

c. Melakukan pemeriksaan pada setiap sampel di laboratorium yang sama, oleh teknisi laboratorium yang sama, waktu (hari) pemeriksaan yang sama dan menggunakan peralatan yang sama sehingga didapatkan 10 pasangan data.

d. Menghitung data hasil pemeriksaan secara statistika.



Gambar 2. Skema Uji Homogenitas

Perhitungan uji homogenitas menurut ISO 13528 (2015) sebagai berikut:

a. Menghitung rata-rata hasil uji siplo dan duplo (X_t) dengan rumus:

$X_t = (X_{t,1} + X_{t,2}) / 2$, dimana $X_{t,1}$ adalah hasil uji ke-1 dan $X_{t,2}$ adalah hasil uji ke-2.

b. Menghitung selisih absolut (Wt) dari hasil siplo dan duplo dengan rumus:

$Wt = | X_{t,1} - X_{t,2} |$

c. Menghitung rata-rata umum (*general average*) dengan simbol Xr dengan rumus: Xr = ∑ Xt / g, dimana g adalah jumlah sub sampel yang digunakan.

d. Menghitung standar deviasi dari rata-rata sampel (S_x) dengan rumus:

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum(\overline{x_t} - x_r)^2}{g-1}}$$

e. Menghitung standar deviasi *within samples* (Sw) dengan rumus:

$$S_w = \sqrt{\frac{\sum w_t^2}{2g}}$$

f. Menghitung standar deviasi *between-samples* (Ss) dengan rumus:

$$S_S = \sqrt{S_x^2 - (S_w^2 / 2)}$$

g. Sampel dinyatakan homogen, jika $S_S \leq 0{,}3\ \sigma$, dimana σ = standar deviasi untuk asesmen profisiensi (SDPA), σ dapat ditetapkan melalui $CV_{Horwitz}$.

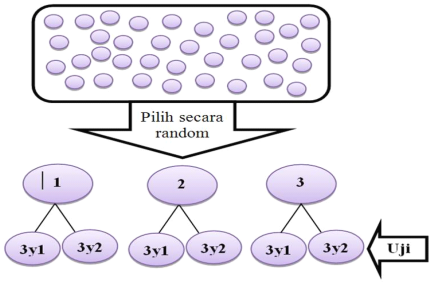
h. $CV_{Horwitz} = 2^{(1-0{,}5 \log C)}$, dimana C adalah konsentrasi yang diukur.

5. Uji Stabilitas

Serum kontrol harus bersifat stabil yang artinya komponen dalam serum kontrol tidak berubah komposisinya selama masa penyimpanan (Depkes, 2008). Stabilitas sangat penting dilakukan dalam pembuatan bahan kontrol karena dapat menunjukkan bahwa bahan kontrol tidak berubah secara signifikan. Bahan kontrol harus dibuktikan stabil untuk

memastikan tidak mengalami perubahan yang signifikan selama penyimpanan. Uji stabilitas memerlukan beberapa persyaratan antara lain (Samin & Susanna, 2016):

a. Melakukan uji stabilitas harus di laboratorium yang sama dengan pelaksanaan uji homogenitas.
b. Menggunakan metode pemeriksaan yang sama dengan uji homogenitas.
c. Melakukan uji stabilitas setelah serum kontrol disimpan dalam rentang waktu tertentu.
d. Memilih sampel sejumlah $g \geq 2$.
e. Setiap sampel dianalisis secara duplo.
f. Menghitung data hasil pemeriksaan secara statistika.



Gambar 3. Skema Uji Stabilitas

Perhitungan yang digunakan pada uji stabilitas menurut ISO 13528 (2015) sebagai berikut:

a. Menghitung rata-rata pengujian pertama ($Y_{r,1}$) dan pengujian kedua ($Y_{r,2}$) dari data uji stabilitas.
b. Menghitung selisih rata-rata hasil pengujian yang diperoleh pada uji
c. Homogenitas Xr dengan rata-rata hasil yang diperoleh pada uji

stabilitas Yr.

d. Bahan kontrol dikatakan stabil jika | Xr - Yr | ≤ 0,3 σ.

6. Serum Kuda sebagai Syarat Bahan Kontrol

Darah utuh (*whole blood*) apabila didiamkan beberapa lama maka didalamnya akan terjadi bekuan yang selanjutnya akan terjadi retruksi. Retruksi diakibatkan karena terperasnya cairan dari dalam bekuan. Cairan yang terperas disebut dengan serum yang berwarna kuning muda. Koagulasi mengubah semua fibrinogen menjadi fibrin yang padat (Sacher dan McPherson, 2004).

Serum yang digunakan harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik, hemolisis atau lipemik (Depkes, 2008). Serum ikterik yaitu serum yang berwarna kuning kecoklatan diakibatkan karena peningkatan kadar bilirubin dalam darah (hiperbilirubinemia). Serum hemolisis diakibatkan karena pecahnya membran eritrosit disertai keluarnya zat-zat yang terkandung didalamnya, sehingga serum berwarna merah. Serum lipemik yaitu serum yang keruh berwarna putih seperti susu karena peningkatan kadar lemak dalam darah (hiperlipidemia) atau adanya kontaminasi dengan bakteri (Lieseke dan Zeibig, 2018).

Penggunaan serum hewan direkomendasikan oleh WHO (1986) sebagai serum kontrol dibandingkan serum dari manusia dengan alasan yaitu resiko serius terhadap infeksi dari serum manusia yang merupakan *agent* penyebab dari hepatitis dan HIV serta donor darah manusia dalam

jumlah yang sangat besar tidak dapat dibenarkan. Serum kuda menjadi salah satu jenis serum yang direkomendasikan oleh WHO (1986) sebagai bahan untuk pembuatan bahan kontrol. Perbandingan nilai rentang serum manusia dan serum kuda dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai Rentang Serum Manusia dan Serum Kuda

Analit	Serum Manusia	Serum Kuda
Total Protein	6,5 – 8,5 g/dl	5,7 – 8,0 g/dl
Ureum	3,3 – 6,6 mmol/l	2,5 – 8,9 mmol/l
Kreatinin	60 – 120 µmol/l	0,53 – 194 µmol/l
Albumin	3,5 – 5,0 g/dl	2,2 – 3,7 g/dl
Potassium (K+)	-	3,7-5,8 mmol/l
Sodium (Na+)	-	138 -160 mmol/l
Glukosa	70 – 110 mg/dL	75 – 120 mg/dL
Kalsium	2,2 – 5,5 mmol/l	2.9 – 3,6 mmol/l
Asam Urat	2,0 – 7,0 mg/dL	1,0 – 3 mg/dL
Kolesterol Total	≤ 200 mg/dL	≤ 1200 mg/dL
Trigliserida	40 – 150 mg/dL	20 – 100 mg/dL

Sumber : Nilai Rentang Serum manusia (Khan, 2004)
Nilai Rentang Serum kuda (Abaxis, Inc , 2015).

7. Ureum

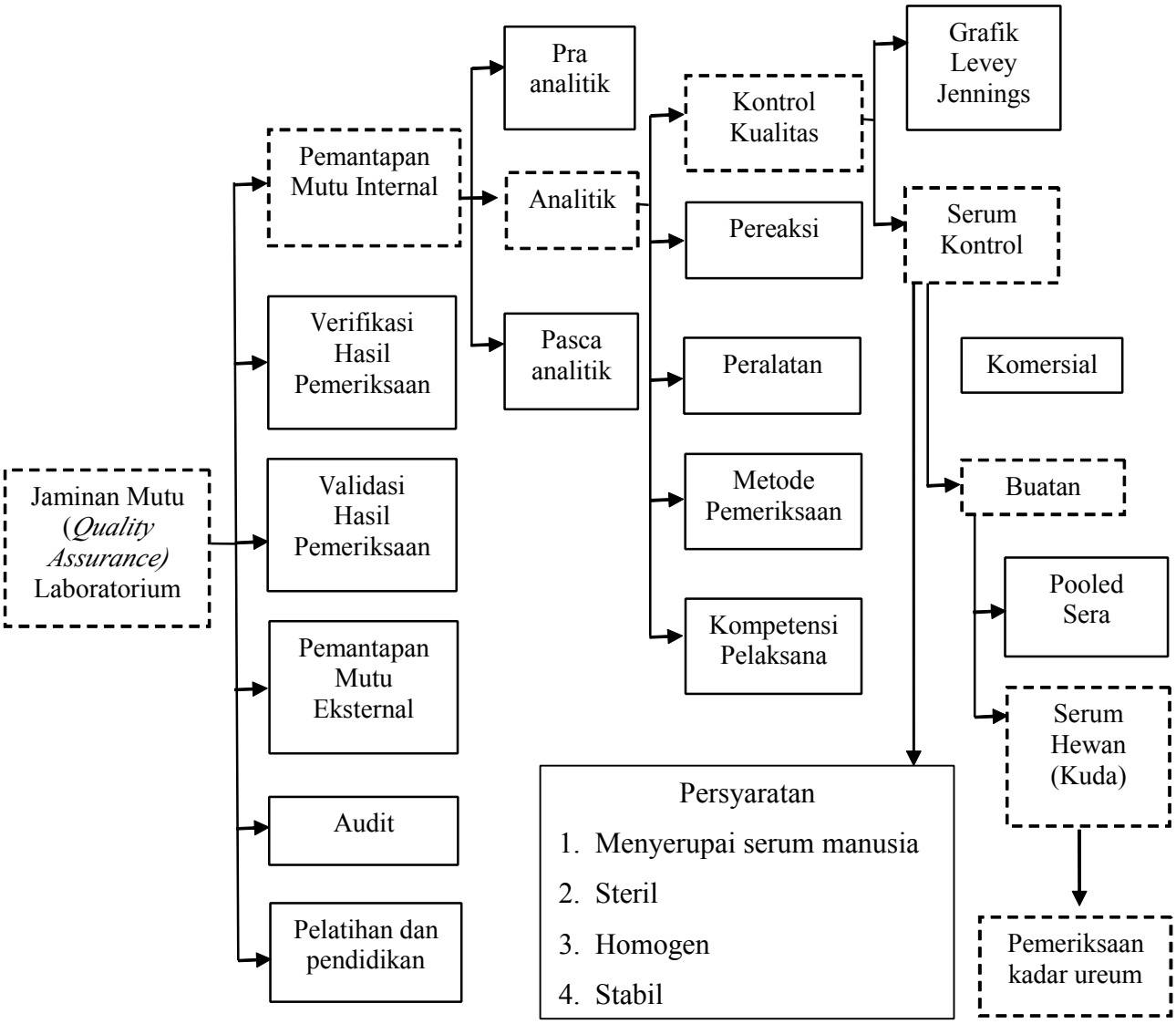
Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus (Verdiansah, 2016). Rumus molekul urea adalah $CO(NH_2)_2$ dengan berat molekul 60 dalton. Produksi ureum dalam darah dipengaruhi oleh kandungan protein dari makanan (Sacher dan McPherson, 2004).

Pemeriksaan ureum digunakan untuk menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan plasma, serum,

ataupun urin. Apabila menggunakan bahan plasma maka harus menghindari penggunaan antikoagulan *natrium citrate* dan *natrium fluoride*, hal ini disebabkan karena *citrate* dan *fluoride* menghambat urease. Nilai rujukan kadar ureum pada plasma atau serum pada manusia yaitu 6 - 20 mg/dL atau 2,1 - 7,1 mmol urea/hari (Verdiansah, 2016).

Faktor luar menjadi pemicu terhadap kestabilan sampel yang akan diperiksa sehingga dalam pemeriksaan harus memperhatikan faktor yang mempengaruhi stabilitas kadar ureum. Suhu penyimpanan merupakan faktor luar yang berhubungan langsung dengan sampel (Sukmawati, 2016). Cara penyimpanan untuk mempertahankan stabilitas ureum yaitu dilakukan penyimpanan pada suhu 20°C - 25°C yang akan stabil selama 24 jam, suhu 2°C - 8°C akan stabil selama 72 jam dan suhu -20°C akan stabil selama 2 sampai 3 bulan (Menkes RI, 2010).

B. Kerangka Teori



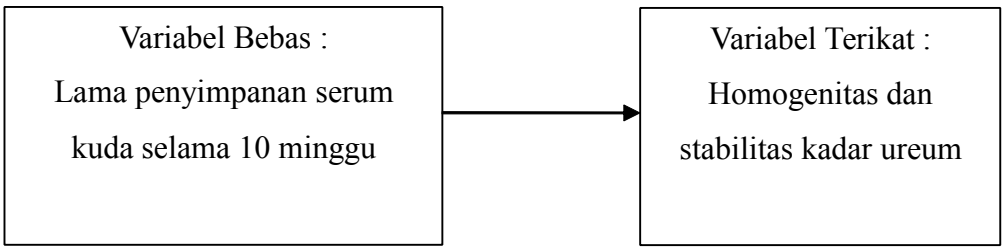
Keterangan:

: Di dalam lingkup penelitian

: Di luar lingkup penelitian

Gambar 4. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Hubungan antar Variabel

D. Pernyataan Penelitian

1. Ada homogenitas kadar ureum serum kuda.
2. Ada stabilitas kadar ureum serum kuda setelah disimpan selama 10 minggu.