

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Jaminan Mutu**

Jaminan mutu (*quality assurance*) merupakan seluruh kegiatan baik di luar maupun di dalam laboratorium yang berfungsi untuk mencapai data hasil pengujian atau kalibrasi yang diisyaratkan. Jaminan mutu diartikan sebagai kegiatan yang sistematis dan terencana yang diterapkan dalam sistem manajemen mutu untuk memberikan keyakinan bahwa produk dan jasa yang diberikan akan memenuhi persyaratan mutu (Hadi, 2018).

Jaminan mutu layanan kesehatan merupakan keseluruhan upaya yang bertujuan untuk memberikan suatu layanan kesehatan yang sesuai dengan standar layanan kesehatan yang disepakati. Pendekatan jaminan mutu layanan kesehatan menjamin bahwa mutu pelayanan kesehatan yang diberikan kepada pasien akan selalu memenuhi persyaratan mutu layanan kesehatan yang ditetapkan sehingga masyarakat yakin bahwa layanan kesehatan yang diberikan adalah layanan yang bermutu (Pohan, 2013).

Pemantapan mutu (*quality assurance*) laboratorium klinik adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium klinik (Kemenkes, 2013). Secara umum,

mutu laboratorium dipengaruhi oleh dua komponen dasar, yaitu mutu pemeriksaan dan mutu pelayanan. Mutu pemeriksaan dipengaruhi oleh dua hal pokok, yaitu akurasi dan presisi. Pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium memiliki mutu yang baik apabila akurasi dan presisinya baik (Sukorini dkk., 2010).

Dalam upaya mencapai pemeriksaan yang bermutu diperlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu. Salah satu model strategi yang digunakan adalah *Quality Manajemen Science* (QMS) yang dikenal dengan model *Five-Q Framework*. Model tersebut menerapkan beberapa komponen dalam mencapai tujuan kualitas yang hendak dituju (Sukorini dkk., 2010). Komponen tersebut meliputi :

a. *Quality Planning* (QP)

Pada saat akan 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)

*Quality laboratory practice* adalah membuat pedoman, petunjuk dan prosedur tetap yang merupakan acuan setiap pemeriksaan laboratorium, digunakan untuk menghindari atau mengurangi terjadinya variasi yang akan mempengaruhi mutu pemeriksaan.

c. *Quality Control* (QC)

*Quality control* untuk pengawasan sistematis periodik terhadap : alat, metode dan reagen. QC lebih berfungsi untuk mengawasi, mendeteksi persoalan dan membuat koreksi sebelum hasil dikeluarkan. *Quality control* adalah bagian dari *quality assurance*, dimana *quality assurance* merupakan bagian dari *total quality manajement*.

d. *Quality Assurance* (QA)

QA merupakan pengamatan keseluruhan *input-process-output / outcome*, dan menjamin pelayanan dalam kualitas tinggi dan memenuhi kepuasan pelanggan. QA mengukur kinerja pada tiap tahap siklus tes laboratorium meliputi tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik. Tujuan QA adalah untuk mengembangkan produksi hasil yang dapat diterima secara konsisten, sehingga lebih berfungsi untuk mencegah kesalahan terjadi (antisipasi error).

e. *Quality Improvement* (QI)

Melakukan QI dapat mencegah dan memperbaiki penyimpangan yang mungkin terjadi selama proses pemeriksaan berlangsung yang diketahui dari *quality control* dan *quality assessment*. Setelah masalah tersebut diselesaikan, hasilnya akan digunakan sebagai dasar untuk proses *quality planning* dan *quality process laboratory* berikutnya.



Gambar 1. Model Five-Q dalam Pemantapan Mutu  
(Sukorini dkk, 2010).

Menurut Hadi (2000) dalam Latifah (2018) hasil uji analisa 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, dan data tersebut harus terdokumentasi dengan baik sehingga dapat dipertahankan secara ilmiah. Kegiatan jaminan mutu atau pemantapan mutu (*quality assurance*) mengandung komponen komponen meliputi pemantapan mutu internal, pemantapan mutu eksternal, verifikasi, validasi hasil, audit, pelatihan dan pendidikan (Depkes, 2013).

## 2. Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal (*internal quality control*) adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat menggunakan serum kontrol, dilakukan setiap hari, evaluasi hasil pemantapan mutu dilakukan oleh laboratorium itu sendiri (Sukorini dkk, 2010).

Pemantapan mutu internal merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk mengevaluasi kualitas data analitik yang juga merupakan bagian dari penjaminan mutu (*quality assurance*). Pemantapan mutu atau kontrol kualitas dilakukan dengan memeriksa bahan kontrol yang telah diketahui rentang kadarnya dan membandingkan hasil pemeriksaan alat dengan rentang kadar bahan kontrol tersebut. Sehingga nilai benar (*true value*) dari kadar bahan kontrol yang digunakan dapat diketahui (Praptomo, 2018). Pemantapan mutu internal mencakup seluruh rangkaian kegiatan yang dimulai dari tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik (Depkes, 2013).

### a. Tujuan

Tujuan Pemantapan Mutu Internal adalah :

- 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 kesalahan dapat dilakukan segera.
- 3) Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan dilakukan dengan benar.
- 4) Mendeteksi kesalahan dan mengetahui sumbernya.
- 5) Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan (Kemenkes, 2013).

b. Tahapan

Tahapan pemantapan mutu internal meliputi :

1) Tahap pra analitik

Pemantapan mutu internal pada tahap pra analitik dilakukan agar tidak terjadi kesalahan sebelum melakukan pemeriksaan, meliputi :

a) Formulir permintaan pasien

Penulisan formulir pemeriksaan meliputi identitas pasien, identitas pengirim, nomor laboratorium, tanggal pemeriksaan, permintaan pemeriksaan harus lengkap dan jelas, serta konfirmasi jenis sampel yang harus diambil. Selain itu dilakukan pengecekan kelengkapan permintaan pemeriksaan yang ditandai (Kemenkes, 2013).

b) Persiapan pasien

Sebelum pengambilan spesimen, pasien harus dipersiapkan sesuai dengan jenis spesimen dan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan. Persiapan yang dilakukan antara lain memberikan penjelasan kepada pasien mengenai prosedur yang akan dilakukan, dan meminta persetujuan dari pasien.

Persiapan pasien untuk pengambilan spesimen pada keadaan basal, seperti: pemeriksaan tertentu pasien harus puasa selama 8-12 jam sebelum diambil darah, menghindari obat-obatan sebelum spesimeen diambil, menghindari aktifitas/ olah raga sebelum spesimen diambil, memperhatikan posisi tubuh, dan memperhatikan variasi diurnal (perubahan kadar analit sepanjang hari) (Kemenkes, 2013).

c) Pengumpulan spesimen

Spesimen harus diambil dengan benar yaitu dengan memperhatikan waktu, lokasi, volume, cara, peralatan, wadah spesimen, antikoagulan yang harus memenuhi persyaratan pengambilan spesimen.

d) Penanganan specimen

Sampel yang telah diperoleh diberi identitas pasien. Penanganan spesimen harus benar untuk pemeriksaan-pemeriksaan khusus, pengolahan spesimen harus dilakukan

sesuai persyaratan, dan kondisi pengiriman spesimen juga harus tepat.

## 2) Tahap analitik

### a) Pereaksi (Reagen)

Reagen atau media harus dipastikan telah memenuhi syarat, masa kadaluwarsa tidak terlampaui, cara pelarutan atau pencampuran sudah benar, cara pengenceran sudah benar, dan pelarutnya harus memenuhi syarat.

### b) Peralatan

Peralatan yang akan digunakan dipastikan bahwa semua bersih dan sudah memenuhi standart, sudah terkalibrasi, pipetasi dilakukan dengan benar dan urutan prosedur harus diikuti dengan benar. (Kemenkes, 2013)

### c) Kontrol kualitas (*quality control* =QC)

Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang bertujuan untuk menilai data analitik. Tujuan dari dilakukannya kontrol kualitas adalah untuk mendeteksi kesalahan analitik di laboratorium. Kesalahan analitik di laboratorium terdiri atas dua jenis yaitu kesalahan acak (*random error*) dan kesalahan sistematis (*systematic error*). Kesalahan acak menandakan tingkat presisi, sementara kesalahan sistematis menandakan tingkat akurasi suatu metode atau alat (Sukorini dkk, 2010).



d) Metode pemeriksaan

Metode yang dipilih dalam suatu pemeriksaan harus sesuai dengan jenis pemeriksaan yang dilakukan. Beberapa faktor yang perlu diperhatikan dalam memilih metode pemeriksaan antara lain: tujuan pemeriksaan, sensitivitas, spesifitas dan kescepatan hasil. Metode pemeriksaan yang digunakan perlu dilakukan pengkajian ulang secara periodik sejalan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi (Kemenkes, 2013).

e) Kompetensi Pelaksana

Personel yang kompeten adalah yang memiliki kemampuan yang dapat diperagakan untuk menerapkan pengetahuan dan keterampilan. Personel laboratoriu harus memiliki kompetensi diantaranya dapat melakukan pengambilan sampel pengujian tertentu, mengoperasikan peralatan laboratorium, menjalankan pemeriksaan dan kalibrasi, mengevaluasi hasil dan dapat bertanggungjawabkan laporan hasil dan sertifikat kalibarsi (Hadi, 2018)

3) Tahap Pasca Analitik

a) Pembacaan hasil

Pemabacaan hasil yaitu dengan perhitungan, pengukuran, identifikasi dan penilaian harus benar. Hasil pemeriksaan dicek kembali, evaluasi dan interpretasikan serta verifikasi

hasil data analisis. Jika hasil analisa sudah layak dan dapat dipertanggungjawabkan maka dapat dilakukan validasi hasil, dan hasil dapat dikeluarkan (Mulyono, 2010)

b) Pelaporan hasil

Formulir hasil harus dipastikan bersih, tidak ada kesalahan transkrip, tulisan jelas dan tidak terdapat kecenderungan hasil (Kemenkes, 2013).

### 3. Bahan Kontrol

a. Definisi bahan kontrol.

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari (Kemenkes, 2013).

b. Jenis bahan kontrol.

Jenis bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan :

1) Sumber bahan kontrol

Ditinjau dari sumbernya, bahan kontrol dapat berasal dari manusia, hewan atau bahan kimia murni.

2) Bentuk bahan kontrol

Bentuk bahan kontrol ada 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 (Kemenkes, 2013).

### 3) Cara pembuatan bahan kontrol

Bahan kontrol dapat dibuat sendiri atau dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi atau bahan kontrol komersial.

a) Bahan kontrol komersial ada dua macam yaitu :

#### (1) Bahan kontrol *Unassayed*

Bahan kontrol *Unassayed* merupakan bahan kontrol yang tidak memiliki nilai rujukan sebagai tolok ukur. Nilai rujukan dapat diperoleh setelah dilakukan periode pendahuluan. Biasanya dibuat kadar normal atau abnormal (abnormal tinggi atau abnormal rendah). Kelebihan bahan kontrol jenis ini adalah lebih tahan lama, bisa digunakan untuk semua tes, tidak perlu membuat sendiri. Kekurangannya adalah kadang-kadang ada variasi dari botol ke botol ditambah kesalahan pada rekonstitusi. Serum yang diambil untuk pembuatan bahan kontrol ini sering berasal dari serum hewan. Bahan kontrol ini tidak dapat tidak digunakan untuk kontrol akurasi. Pemanfaatan bahan kontrol jenis ini hanya digunakan untuk memantau ketelitian pemeriksaan atau untuk melihat adanya perubahan akurasi. Uji ketelitian terhadap bahan kontrol ini dilakukan setiap hari pemeriksaan.

(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 dibandingkan jenis *Unassayed*. Bahan kontrol ini dapat digunakan untuk kontrol akurasi dan juga presisi. Selain itu, bahan kontrol ini juga dapat digunakan untuk menilai alat dan metode baru (Kemenkes, 2013).

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

Bahan kontrol buatan sendiri ada beberapa macam yaitu :

(1) Serum kumpulan (*pooled sera*)

Serum kumpulan (*pooled sera*) merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang sehari-hari dikirim ke laboratorium. Serum yang digunakan harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik atau hemolitik. Keuntungan dari bahan kontrol ini antara lain mudah didapat, murah, bahan berasal dari manusia, tidak perlu dilarutkan (rekonstitusi).

Kekurangan dari bahan kontrol ini adalah memerlukan waktu untuk pembuatannya, penyimpanan yang sulit yaitu pada suhu  $-70^{\circ}\text{C}$  (*deep freezer*), stabilitas beberapa komponennya kurang terjamin (misalnya aktivitas enzim, bilirubin dll) dan bahaya infeksi sangat

tinggi, sehingga pembuatan serum kumpulan harus dilakukan dengan hati-hati sesuai dengan pedoman keamanan laboratorium karena bahan ini belum tentu bebas dari HIV, HBV, HCV dan lain-lain. Penggunaan *pooled sera* sekarang sudah kurang dianjurkan (Kemenkes, 2013).

(2) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni disebut sebagai larutan spikes.

(3) Bahan kontrol yang dibuat dari lisat, disebut hemolisat.  
(Kemenkes, 2013).

(4) Bahan kontrol dari serum hewan.

c. Persyaratan bahan kontrol

Beberapa persyaratan yang harus dipenuhi sebagai bahan kontrol adalah sebagai berikut:

- 1) Memiliki komposisi sama atau mirip dengan spesimen.
- 2) Komponen yang terkandung di dalam bahan kontrol harus stabil.
- 3) Hendaknya disertai dengan sertifikat analisa yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi (komersial)  
(Depkes, 2013).

d. Penanganan bahan kontrol

- 1) Penggunaan bahan kontrol

- a) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni banyak dipakai pada pemeriksaan kimia lingkungan, selain itu digunakan pada bidang kimia klinik dan urinalisa.
- b) *Pooled sera* dan liofilisat banyak digunakan di bidang kimia klinik dan imunoserologi.
- c) Bahan kontrol *assayed* digunakan untuk uji ketepatan dan ketelitian pemeriksaan, uji kualitas reagen, uji kualitas alat dan uji kualitas metode pemeriksaan.
- d) Bahan kontrol *unassayed* digunakan untuk uji ketelitian suatu pemeriksaan.
- e) Pada bidang mikrobiologi, bahan kontrol yang sering digunakan untuk menguji mutu reagen/media adalah kuman kontrol (Kemenkes, 2013).

## 2) Stabilitas bahan kontrol

Bahan kontrol bentuk padat bubuk (liofilisat) lebih stabil dan tahan lama daripada bentuk cair (Depkes, 2013). Stabilitas serum kontrol yang disimpan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  relatif lebih baik dibandingkan dengan serum yang disimpan pada lemari pendingin, namun stabilitas enzimatis sulit dipertahankan pada suhu tersebut (Soehartini, 1989). Kestabilan bahan kontrol yang dari pabrik seperti bahan kontrol merk precicontrol bentuk liofilisat pada suhu  $2-8^{\circ}\text{C}$  stabil sampai tanggal kadaluarsa, tetapi

apabila dalam bentuk cair stabil pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  sampai tanggal kadaluarsa dan suhu  $2-8^{\circ}\text{C}$  selama 7 hari (Randox, 2007).

Menurut Soehartini (2009) dalam Latifah (2018) Kestabilan bahan kontrol yang dibuat sendiri pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  stabil selama 6 bulan, pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  stabil selama 4 bulan, dalam suhu ruangan stabil 1 hari, pada suhu  $2-8^{\circ}\text{C}$  selama 5 hari. Berdasarkan penelitian kestabilan serum yang disimpan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  dan telah di *aliquot* selama 8 bulan. Semua analit kimia yang diujikan stabil pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ , kecuali untuk alkali fosfatase dan bilirubin, yang hanya stabil selama 6 minggu karena aktivitas enzim didalamnya. Kestabilan bahan kontrol ini dipengaruhi dengan adanya kontaminasi mikroorganisme (WHO, 1999).

### 3) Penyimpanan bahan kontrol

Bahan kontrol tidak stabil selama pemaparan pada udara, cahaya, dinding wadah atau suhu tinggi. Hemolisis diawetkan dengan cara disimpan dalam lemari pendingin, lemari pembekuan, dilindungi dengan gas inert, penambahan asam, dan penggunaan wadah botol coklat (Dux, 1991). Bahan kontrol harus dilindungi dari pengaruh kimia, fisika dan mekanik yang dapat menyebabkan perubahan pada sampel. Sampel yang mudah rusak harus disimpan dalam keadaan beku (Wood, 1998).

Suhu lemari es atau *freezer* yang digunakan untuk menyimpan sampel harus  $-20^{\circ}\text{C}$ . Temperatur tempat

penyimpanan dicek dan dicatat secara teratur. Sampel yang disimpan dalam waktu tertentu harus disimpan pada suhu yang diperlukan, tetapi penyesuaian suhu dan batas kesalahan pembacaan juga harus dipertimbangkan (Wood, 1998). Bahan kontrol harus disimpan dalam lemari es pada suhu 2-8°C atau disimpan pada suhu -20°C dan hindari terjadinya pembekuan kembali.

#### 4. Uji Homogenitas

Uji homogenitas adalah suatu aktifitas pengujian untuk mengetahui kondisi keserbasamaan suatu bahan atau sampel baik itu jenis, karakteristik maupun komposisinya sebelum digunakan untuk kontrol kualitas. Homogenitas suatu bahan diuji secara statistik dengan kriteria bahwa suatu bahan dinyatakan homogen jika menunjukkan variansi yang sama (*equal*). Homogenitas sangat penting dalam pembuatan bahan kontrol, karena dengan adanya homogenitas, menunjukkan bahwa bahan kontrol bersifat sama pada seluruh vial (Sugiyarto, 2018).

Faktor yang berpengaruh pada homogenitas suatu bahan atau sampel :

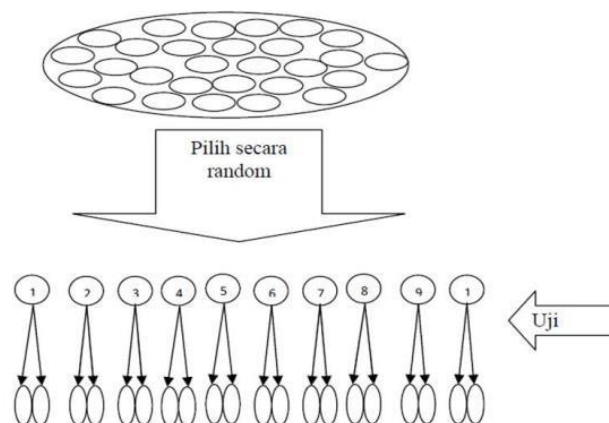
- a. Proses pengambilan sampel (sampling)
- b. Proses pencampuran (grinding, mixing and blending)
- c. Bahan atau sampel merupakan suatu komponen yang sulit homogen ketika dicampurkan, seperti bahan yang berlemak.
- d. Bahan atau sampel tidak stabil dan mudah terurai, rusak atau terkontaminasi selama proses produksi dan penyimpanan. Seperti



cara pemipetan dan suhu penyimpanan yang tidak stabil. Alat pencampuran dan pengujian rusak atau tidak berfungsi dengan baik.

Berdasarkan ISO 13528 dalam Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah milik Samin dan Susana (2016), untuk menetapkan batas homogenitas suatu bahan, maka digunakan cara sebagai berikut :

- a. Sebanyak 10 sampel yang dipilih secara acak
- b. Pemeriksaan setiap parameter dilakukan secara duplo
- c. Untuk setiap parameter, ke-10 sampel tersebut dilakukan pemeriksaan di laboratorium yang sama, oleh teknisi laboratorium (personal/analisis) yang sama, pada waktu (hari) yang sama dan menggunakan peralatan yang sama sehingga didapatkan 10 pasangan data.
- d. Data hasil pemeriksaan dihitung secara statistika.



Gambar 2. Skema Uji Homogenitas  
(Samin dan Susanna, 2016).

Perhitungan uji homogenitas menurut ISO 13528 [11-13] sebagai berikut:

a. Dihitung rata-rata hasil uji siplo dan duplo ( $X_t$ ) dengan rumus  $X_t = (X_{t,1} + X_{t,2})/2$ , dimana hasil uji ke-1 ( $X_{t,1}$ ) dan ke-2 ( $X_{t,2}$ )

b. Dihitung selisih absolut ( $W_t$ ) dari hasil siplo dan duplo dengan rumus  $W_t = |X_{t,1} - X_{t,2}|$

c. Dihitung rata-rata umum (*general average*) dengan simbol  $X_r$  dengan rumus :  $X_r = \Sigma X_t / g$ , dimana  $g$  adalah jumlah contoh yang digunakan

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

$$S_x = \sqrt{\frac{\Sigma (X_t - X_r)^2}{g - 1}}$$

e. Dihitung standar deviasi *within samples* ( $S_w$ ) dengan rumus:

$$S_w = \sqrt{\frac{\Sigma W_t^2}{2g}}$$

f. Dihitung standar deviasi *between samples* ( $S_s$ ) dengan menggunakan rumus:

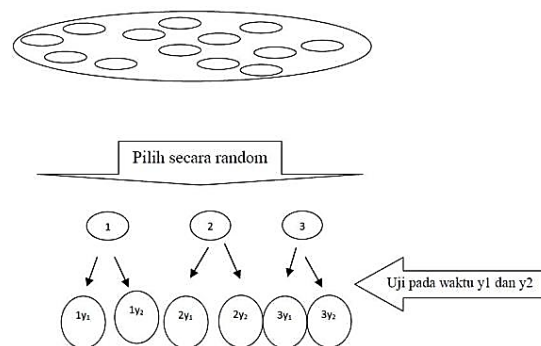
$$S_s = \sqrt{S_x^2 - \frac{S_w^2}{2}}$$

Sampel dinyatakan homogen apabila  $S_s < 0.3 \sigma$ , dimana  $\sigma$  = standar deviasi untuk *asesmen* profisiensi (SDPA),  $\sigma$  dapat ditetapkan melalui  $CV_{Horwitz}$ . Adapun  $CV_{Horwitz}$  dapat dicari dengan menggunakan rumus sebagai berikut :  $CV_{Horwitz} = 2^{(1-0,5\log C)}$ , dimana  $C$  adalah konsentrasi yang diukur.

## 5. Uji Stabilitas Bahan Kontrol

Bahan kontrol harus bersifat stabil yang berarti bahan kontrol harus bersifat kuat atau tahan lama dengan komposisi yang tidak berubah selama masa penyimpanan (Kemenkes, 2013). Berdasarkan penelitian dari WHO (1986), kestabilan serum yang disimpan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  dan telah di aliquot selama 8 bulan. Semua analit kimia yang diujikan stabil pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ , kecuali untuk alkali fosfatase dan bilirubin yang hanya stabil selama 6 minggu karena aktivitas enzim didalamnya. Menurut ISO 13528 : 2005, uji stabilitas memerlukan beberapa persyaratan antara lain (Samin & Susana, 2016) :

- a. Uji stabilitas harus dilakukan di laboratorium dan kondisi yang sama dengan uji homogenitas.
- b. Digunakan metode pemeriksaan yang sama dengan uji homogenitas.
- c. Digunakan tenggang waktu analisis pada uji stabilitas.



Gambar 3. Skema Uji Stabilitas  
(Samin dan Susanna, 2016).

Perhitungan yang digunakan pada uji stabilitas sebagai berikut:

- a. Dihitung rerata pemeriksaan yang pertama (Yr1) dan pemeriksaan yang kedua (Yr2) pada uji stabilitas.
- b. Dihitung selisih rata-rata hasil pemeriksaan yang diperoleh pada uji homogenitas (Xr) dengan rata-rata hasil yang diperoleh pada uji stabilitas (Yr)
- c. Bahan kontrol dinyatakan stabil apabila :  $|Xr - Yr| \leq 0,3 \sigma$

#### 6. Serum Sapi Sebagai Alternatif Bahan Kontrol

Bahan kontrol untuk pemeriksaan laboratorium dapat dibuat dari kumpulan serum manusia, hewan atau bahan kimia murni. Bahan kontrol *unnasayed* merupakan bahan kontrol yang bisa dibuat dari hewan. Bahan kontrol ini bisa berupa serum. Kelebihan bahan kontrol ini adalah lebih tahan lama dan dapat digunakan untuk semua tes. Namun bahan kontrol ini tidak memiliki nilai rujukan sebagai tolak ukur sehingga nilai rujukan dapat diperoleh setelah dilakukan periode pedahuluan (Kemenkes, 2013).

Serum adalah bagian darah yang tersisa setelah darah membeku (Gandasoebrata, 2013). Serum diperoleh dengan cara darah dibekukan pada suhu kamar selama 20 – 30 menit dan diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 – 15 menit. Cairan serum akan terbentuk dan terpisah dari sel-sel darah merah. Serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihatan merah dan keruh (Depkes, 2004). Serum sapi adalah serum yang diambil dari darah sapi. Serum sapi memiliki komposisi yang mirip dengan serum

manusia. Serum sapi yang diperoleh harus berasal dari sapi yang sehat. Serum tidak boleh ikterik, hemolisis atau pun lipemik (Kemenkes, 2013).

Menurut WHO (1986), penggunaan serum hewan sangat dianjurkan sebagai serum kontrol dibandingkan serum dari manusia, dengan alasan:

- a. Resiko serius terhadap infeksi dari serum manusia yang merupakan agent penyebab dari Hepatitis dan HIV.
- b. Donor darah manusia dalam jumlah yang sangat besar tidak dapat dibenarkan.
- c. Dari berbagai hasil penelitian yang telah dilakukan, penggunaan serum hewan sebagai serum kontrol menunjukkan hasil yang sangat memuaskan.

Serum sapi merupakan salah satu jenis serum yang rekomendasikan oleh WHO (1986) sebagai alternatif bahan untuk membuat serum kontrol. Bahan yang dapat dijadikan sebagai bahan kontrol harus memenuhi persyaratan yaitu bahan harus memiliki komposisi yang sama atau mirip dengan spesimen (Kemenkes, 2013).

Perbandingan nilai rentang serum manusia dan serum sapi ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Konsentrasi Perkiraan Beberapa Analit dari Manusia dan Sapi

Analit	Satuan	Manusia	Sapi
Albumin (BCG)	g/l	43	32
Total protein	g/l	70	68
Bilirubin	$\mu\text{mol/l}$	7	3,0
Kreatinin	$\mu\text{mol/l}$	80	97
Urea	mmol/l	4,7	4,3
Glukosa	mmol/l	5,0	2,8
Amilase	U/l	180	15
Potassium	mmol/l	4,3	4,3
Sodium	mmol/l	141	142
Calcium	mmol/l	2,5	2,68

Sumber : WHO, 1986.

## 7. Etilen Glikol

### a. Deskripsi

Etilen glikol adalah suatu senyawa kimia yang memiliki cukup banyak nama lain seperti, 1,2-etanediol, 1,2-dihydroxythane, glycol, polietilen glikol. Etilen glikol merupakan sebuah diol, senyawa kimia yang mengandung dua gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon yang terpisah pada rantai. Etilen glikol merupakan senyawa diol yang paling sederhana, dengan rumus kimia  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$  dan memiliki berat molekul 62.068 g/mol (Pubchem, 2004).

Etilen glikol atau EG merupakan senyawa organik yang tidak berwarna, tidak berbau, memiliki viskositas yang rendah sehingga menyebabkan cairan bersifat higroskopis. Etilen glikol dapat

menurunkan titik beku pelarutnya dengan menghambat pembentukan kristal es pelarut (Trisnani,2015).

b. Karakteristik

Sifat-sifat Fisika (McKetaa, 1984)

- 1) Rumus molekul : HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH
- 2) Bentuk : Cair
- 3) Berat molekul : 62,07
- 4) Densitas : 1,1155 kg/L pada 20 °C
- 5) Titik didih : 197,6 °C
- 6) Titik beku : -13°C
- 7) Viskositas : 20,9 cP pada 20 °C
- 8) Warna : Jernih, tidak berwarna

c. Kegunaan dan Keunggulan

Produk Etilen Glikol memiliki beberapa kegunaan baik dalam kegiatan sehari-hari maupun di dalam perindustrian. Beberapa manfaat dari Etilen Glikol tersebut antara lain :

a. Bahan Anti Beku

Larutan Etilen Glikol mempunyai perpindahan panas yang baik dan titik didih yang lebih besar daripada air. Etilen glikol digunakan terutama sebagai antifreeze dalam radiator mobil. Penggunaan etilen glikol sebagai antifreeze didasarkan pada kemampuannya untuk menurunkan titik beku bila dicampur dengan air (Othmer, 1962)

b. Bahan Baku *Polyester Fiber*

Penggunaan Etilen Glikol sebagai bahan baku *Polyester Fiber* seringkali digunakan dalam industri tekstil.

c. Resin

Etilen Glikol digunakan sebagai bahan pembuatan resin polyester bersama-sama dengan Maleic Pthalic anhydries dan Vinyl-type monomers.

d. Berbagai keperluan lain

Etilen Glikol juga dapat digunakan sebagai fluida hidrolik, kapasitor, zat aditif dalam bolpoin, dan sebagai pelarut yang baik. (McKetta, 1989). Selain itu Etilen glikol direkomendasikan sebagai salah satu bahan pengawet untuk bahan kontrol karena bersifat anti beku dan antibakteri (WHO, 1986). Kemampuan antibeku dari etilen glikol telah membuatnya menjadi komponen campuran vitrifikasi (antikristalisasi) untuk pengawetan suhu rendah sampel serum (Preethe dkk, 2019)

## 8. Albumin

a. Deskripsi

Albumin merupakan komponen protein utama dalam plasma manusia yang terdiri dari satu rantai polipeptida dengan 585 asam amino dan mengandung 17 ikatan disulfida. Sekitar 40% albumin terdapat dalam plasma, dan 60% lainnya sisanya terdapat diruang ekstrasel (Murray, 2009). Menurut Supriyanta (2010) dalam Murdinah



(2018) Albumin merupakan jenis protein globular yaitu protein yang berbentuk bola larut dalam larutan asam dan garam encer, mudah berubah (denaturasi) di bawah pengaruh suhu. Albumin merupakan protein terbanyak dalam plasma yang berperan dalam proses penyembuhan penyakit dan pemulihan setelah tindakan pembedahan/ operasi. Albumin disintesis oleh hati. Protein ini dapat meningkatkan tekanan osmotik (tekanan onkotik), yang penting untuk mempertahankan cairan vaskular. Penurunan kadar albumin serum dapat menyebabkan cairan berpindah dari dalam pembuluh darah menuju jaringan sehingga terjadi edema (Kee, 2007)

b. Fungsi Albumin

Albumin merupakan fraksi protein tersebar dalam tubuh yang berfungsi mempertahankan tekanan osmotik plasma agar tidak terjadi asites, membantu metabolisme dan transportasi berbagai obat-obatan dan senyawa endogen dalam tubuh terutama substansi lipofilik, anti peradangan. Albumin juga membantu keseimbangan asam basa memiliki banyak anoda bermuatan positif. Sebagai antioksidan dengan cara menghambat produksi radikal bebas eksogen oleh leukosit polimorfonuklear. Albumin dapat mempertahankan integritas mikrovaskular sehingga dapat mencegah masuknya kuman-kuman pembuluh darah, Fungsi lainnya yaitu inhibisi agregasi trombosit (Tjokronegoro, 2003).

### c. Pemeriksaan Albumin

Pemeriksaan albumin dapat dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer/fotometri dan alat kimia analisis otomatis. Pengukuran kadar albumin dengan alat-alat menggunakan prinsip fotometri, yaitu penyerapan cahaya (*absorbance*) melalui zat warna dari larutan sampel dalam pereaksi yang mengandung zat warna. Dalam melakukan pemeriksaan albumin dapat digunakan beberapa metoda diantaranya sebagai berikut:

#### 1) Metode BCG (*Bromcresol Green*)

Menurut Soebrata (2007) dalam Murdinah (2018), metode *BromCresol Green* merupakan metode yang paling sering digunakan. Prinsip pemeriksaan albumin dengan metode BCG yaitu serum ditambahkan pereaksi albumin akan berubah warna hijau, kemudia diperiksa pada spektrofotometer. Intensitas warna hijau menunjukkan kadar albumin pada serum. Sampel yang didiamkan pada suhu inkubasi yan stabil dapat menstabilkan kandungan dalam albumin darah dengan catatan tidak melebihi waktu yang ditetapkan.

Kelebihan menggunakan metode *BromCresol Green* (BCG) yaitu lebih spesifiknya hasil karena serum yang ditambahkan dengan perekasi albumin akan menunjukkan perubahan warna. Albumin dengan *BromCresol Green* membentuk suatu kompleks

pada pH 4,2 dan pengukuran ekstingsi kompleks tersebut secara fotometrik (Lehninger, 1988).

## 2) Metode Biuret

Metode ini menggunakan Natrium Sulfit 25% dan eter untuk memisahkan albumin yang kemudian di sentrifuge. Endapan bagian atas dibuang kemudian endapan bagian bawah ditambahkan pereaksi biuret. Pengukuran serapan cahaya kompleks akan berwarna ungu.

## 3) Metode Elektroforesis Protein

Prinsip pemeriksaan metode elektroforesis protein yaitu serum yang diletakkan dalam suatu media penyangga kemudian dialiri listrik maka fraksi protein akan terpisah atas dasar besar kecilnya berat molekul masing-masing protein. Metode elektroforesis dapat digunakan untuk memisahkan protein plasma menjadi albumin  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -globulin serta fibrinogen dan dapat mendeteksi protein abnormal terutama paraprotein.

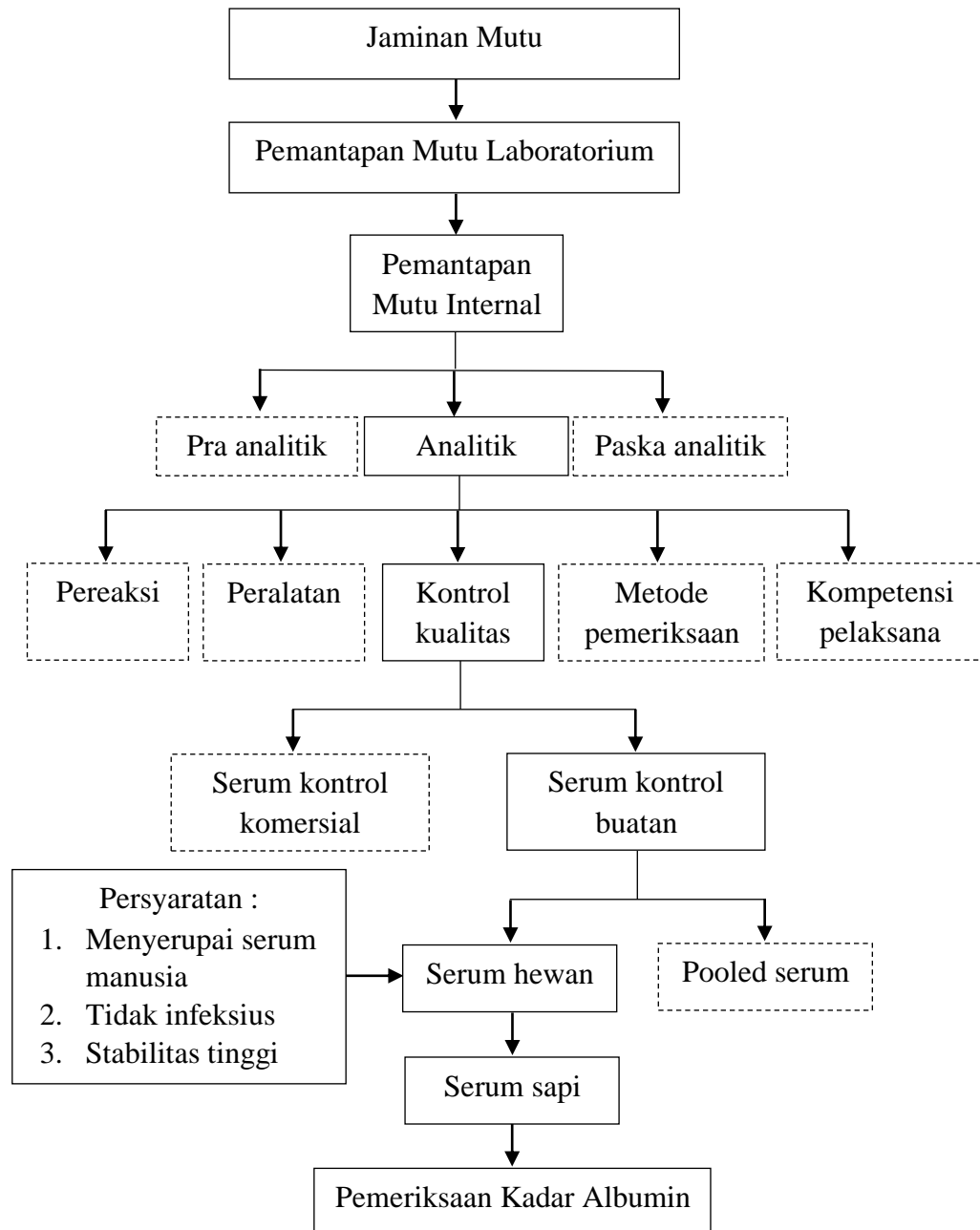
### d. Nilai Rujukan Kadar Albumin

Tabel 2. Nilai Rujukan Kadar Albumin

Metode	Usia	Konvensional (g/dl)	Faktor Konversi	Satuan International (g/L)
<i>BromCresol Green Dye-Binding</i>	0 – 4 hr	2,8 – 4,4	10	28 – 44
	4 hr – 14 th	3,8 – 5,4		38 – 54
	14 – 18 th	3,2 – 4,5		32 – 45
	18 – 60 th	3,4 – 4,8		34 – 48
	60 – 90 th	3,2 – 4,6		32 – 46
	>90	2,9 – 4,5		29 – 45

Sumber : Kemenkes, 2010.

## B. Kerangka Teori



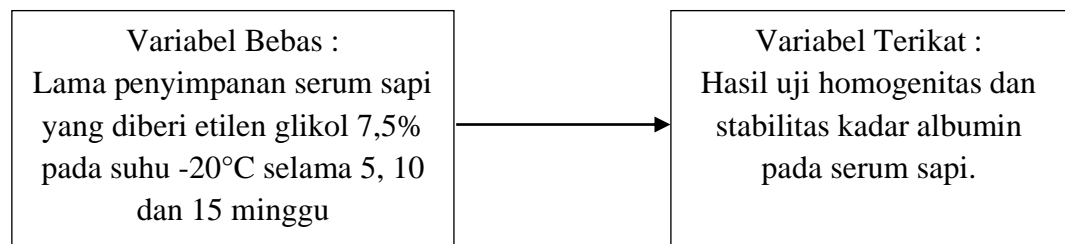
Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian  
Sumber: Kemenkes, 2013.

Keterangan :

Yang diteliti : \_\_\_\_\_

Yang tidak diteliti : - - - - -

### C. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian

### D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah : Serum sapi yang diberi etilen glikol 7,5% dan disimpan pada suhu -20°C selama 5, 10 dan 15 minggu homogen dan stabil terhadap kadar albumin.