

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pemantapan Mutu Laboratorium

Pemantapan mutu (*Quality Assurance*) merupakan bagian dari manajemen mutu yang difokuskan pada pemberian keyakinan bahwa persyaratan mutu akan dipenuhi. Secara teknis, jaminan mutu pengujian diartikan sebagai keseluruhan kegiatan yang sistematis dan terencana yang diterapkan dalam pengujian sehingga memberikan keyakinan yang memadai bahwa data yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu sehingga dapat diterima oleh pelanggan atau pengguna. Melalui jaminan mutu dan pengendalian mutu yang sistematis dan terencana, tahapan dalam proses pengujian dapat dikendalikan, dipantau dan diperiksa untuk memastikan bahwa sistem manajemen mutu berjalan secara efektif melalui:

- a. Mengukur apa yang sedang terjadi
- b. Membandingkan terhadap apa yang seharusnya terjadi
- c. Melakukan suatu Tindakan apabila ada perbedaan atau ketidaksesuaian (Hadi, 2007).

Pemantapan mutu bertujuan untuk keandalan hasil pemeriksaan laboratorium. Keandalan tersebut merupakan ukuran untuk menilai seberapa jauh tes tersebut dapat digunakan untuk kepentingan klinik

baik sebagai tes penyaring, untuk menentukan diagnosis, sebagai tes pemantau maupun digunakan sebagai penentuan prognosis. Keandalan tes laboratorium meliputi presisi, akurasi, sensitivitas dan spesifitas analitik (Pamungkas, dkk, 2019).

Laboratorium klinik bertugas sebagai pemberi informasi hasil pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan sebagai diagnosis dan tindak lanjut pengobatan terhadap pasien (Kahar, 2005). Pemantapan mutu laboratorium klinik merupakan semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium klinik yang terbagi menjadi pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal (Siregar, dkk, 2018).

2. Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal (*Internal Quality Control*) merupakan kegiatan pencegahan dan pengawasan laboratorium yang dilakukan oleh setiap laboratorium secara terus-menerus supaya meminimalisir kejadian error atau penyimpangan sehingga didapatkan hasil pemeriksaan yang tepat. Cakupan objek meliputi aktivitas tahap pra-analitik, analitik dan pasca-analitik (Kemenkes, 2013). Pemantapan Mutu Internal ini dilakukan dengan pemeriksaan bahan kontrol untuk melihat akurasi dan presisi hasil pemeriksaan (Tuna dan Widyaningsih, 2016).

Menurut Praptomo dalam buku Pengendalian Mutu Laboratorium Medis, Tahapan pemeriksaan laboratorium yang dapat menjadi sumber kesalahan, yaitu:

a. Pra analitik

Kesalahan pra-analitik terjadi sebelum spesimen pasien diperiksa untuk analit oleh sebuah metode atau instrumen tertentu, terdiri dari:

- 1) Ketatausahaan (*Clerical*)
- 2) Persiapan pasien (*patient preparation*)
- 3) Pengumpulan spesimen (*specimen collection*)
- 4) Penanganan sampel (*sampling holding*)

b. Analitik

Kesalahan analitik terjadi selama proses pengukuran dan disebabkan kesalahan acak atau kesalahan sistematis, terdiri dari:

- 1) Reagen (*reagents*)
- 2) Peralatan (*instruments*)
- 3) Kontrol dan bakuan (*control and standard*)
- 4) Metode analitik (*analytical method*)
- 5) Ahli teknologi (*technologist*)

c. Pasca Analitik

Kesalahan pasca analitik terjadi setelah pengambilan sampel dan proses pengukuran serta mencakup kesalahan seperti kesalahan penulisan, terdiri dari:

- 1) Perhitungan (*calculation*)
- 2) Cara menilai (*method evaluation*)
- 3) Ketatausahaan (*clerical*)
- 4) Penanganan informasi (*informasi handling*).

Pemantapan mutu tahap analitik merupakan usaha untuk menghasilkan data analisis yang akurat, reliabel dan valid. Usaha ini dilakukan supaya tidak terjadi kesalahan program analisis, pengendalian dan meminimalisir faktor penyebab kesalahan dan faktor intervensi pada saat dilakukan analisis sampel. Usaha ini dilakukan dengan melakukan uji kualitas reagensia, uji ketelitian dan uji ketepatan (Siregar dkk, 2018).

3. Uji Ketelitian dan Uji Ketepatan

Laboratorium dapat dikatakan bermutu tinggi apabila data hasil uji laboratorium tersebut dapat memuaskan pelanggan dengan memperhatikan aspek-aspek teknis seperti ketelitian (*precision*) dan ketepatan (*accuracy*) yang tinggi dapat dicapai (Muslim dkk, 2015).

a. Presisi dan Akurasi

Presisi atau *precision* merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual. Presisi diukur dengan penyebaran hasil individu dari rata-rata pengujian secara berulang pada sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Nilai presisi akan menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan secara berulang menggunakan

sampel yang sama. Presisi disajikan dalam bentuk impresi yang dinyatakan dalam ukuran koefisien variasi.

Penentuan presisi perlu dilakukan perhitungan-perhitungan statistika sebagai berikut:

1) Rerata (*mean*)

Rerata (*mean*) merupakan hasil pembagian sejumlah nilai hasil pemeriksaan dengan jumlah pemeriksaan yang dilakukan. Rerata biasanya digunakan sebagai nilai target dari QC. Rerata dapat dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

2) Standar Deviasi (SD)

Standar Deviasi (SD) atau simpangan baku merupakan pengukuran variasi dalam serangkaian hasil pemeriksaan. SD di laboratorium digunakan untuk menganalisa hasil pengendalian mutu. SD menggambarkan bentuk distribusi data. Rentang nilai QC untuk hasil pemeriksaan diterima dapat ditentukan dengan menggunakan nilai rerata sebagai nilai target dan simpangan baku sebagai ukuran sebaran data. Nilai SD dapat ditentukan menggunakan rumus berikut:

$$SD = \sqrt{\frac{(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

3) Koefisien Variasi (CV)

Koefisien Variasi (CV) merupakan standar deviasi yang dinyatakan dalam bentuk persentase rerata. CV merupakan suatu ukuran variabilitas yang bersifat relatif dan dinyatakan dalam persen. CV menggambarkan perbedaan hasil yang diperoleh setiap kali melakukan pengulangan pemeriksaan pada sampel yang sama. Nilai CV dapat ditentukan dengan rumus berikut:

$$CV = \frac{SD}{rerata} \times 100$$

Kemenkes mengatur batas nilai CV maksimum dalam Permenkes No. 43 tentang Penyelenggaraan Laboratorium yang Baik dengan Nilai CV maksimum pemeriksaan glukosa adalah 5%.

Akurasi (ketepatan) atau inakurasi (ketidaktepatan) merupakan kemampuan untuk mengukur dengan tepat sesuai dengan nilai benar (*true value*) setelah dilakukan pemeriksaan secara berulang. Akurasi atau inakurasi digunakan untuk menilai adanya kesalahan acak atau kesalahan sistemik atau keduanya. Pengukuran inakurasi dapat dilakukan dengan memenuhi dua syarat, yaitu bahan kontrol diukur dengan metode baku emas (*gold standard*) dan bahan kontrol masih dalam kondisi baik.

Penentuan akurasi dapat dilakukan dengan menggunakan perhitungan nilai bias (d%). Nilai bias dapat ditentukan dengan rumus berikut:

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

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

NA = nilai sebenarnya atau *true value* dari bahan kontrol

b. Jenis Kesalahan

Menurut Permenkes No. 43 tentang Penyelenggaraan Laboratorium yang Baik, proses analisis serum kontrol dikenal 3 jenis kesalahan, yaitu:

- 1) *Inherent Random Error* merupakan kesalahan yang hanya disebabkan oleh limitasi metode pemeriksaan
- 2) *Systemic Shift* (kesalahan sistemik) merupakan kesalahan yang terus menerus terjadi dengan pola yang sama. Hal ini dapat disebabkan oleh standar, kalibrasi atau instrumen yang tidak baik. Kesalahan ini berhubungan dengan akurasi atau ketepatan
- 3) *Random Error* (kesalahan acak) merupakan kesalahan dengan pola yang tidak tetap. Penyebabnya adalah ketidakstabilan misalnya pada penangas air, reagen, pipet dan lain-lain. Kesalahan ini berhubungan dengan presisi atau ketelitian

Kegiatan yang dilakukan dalam uji ketelitian dan uji ketepatan yaitu periode pendahuluan dan periode kontrol. Periode pendahuluan merupakan periode untuk menentukan nilai dasar yang akan menjadi

nilai rujukan untuk pemeriksaan selanjutnya. Sedangkan periode kontrol merupakan periode untuk menentukan ketelitian pemeriksaan pada hari tersebut. Prosedur dalam pemeriksaan pendahuluan ini dilakukan sesuai dengan jenis pemeriksaan yang dilakukan (Siregar dkk, 2018).

4. Periode Pendahuluan

Periode pendahuluan merupakan periode untuk menentukan nilai mean dan SD untuk mendapatkan struktur dasar grafik Levey-Jennings sebagai acuan untuk evaluasi serum kontrol yang digunakan setiap harinya (Wijaya, 2020).

Periode pendahuluan yang terlalu singkat dapat menyebabkan perkiraan standar deviasi yang terlalu kecil. Periode pendahuluan yang lebih lama biasanya lebih baik karena akan mencakup lebih banyak operator dan perubahan metode, seperti kinerja pemeliharaan alat, perubahan nomor lot reagen, probe sampel atau pemipetan dan lain-lain. Sehingga periode satu bulan pengambilan masih disebut periode singkat. Dalam praktiknya, kalkulasi rerata dan SD dilakukan setiap bulannya dan data bulanan ditambahkan ke dalam data periode kontrol untuk dihitung nilai rerata kumulatif atau *lot to date* dan SD yang kemudian ditentukan sebagai batas kendali. Batas kontrol kumulatif atau *lot to date* dan SD akan merepresentasikan yang lebih baik dari kinerja pengujian jangka panjang (Westgard, 2019).

5. Bahan Kontrol

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

Bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan :

a. Sumber bahan kontrol

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

b. Bentuk bahan kontrol

Menurut bentuk bahan kontrol terdapat bermacam-macam jenis, yaitu bentuk cair, bentuk padat bubuk (liofilizat) dan bentuk strip.

c. Cara pembuatan

Bahan kontrol dapat dibuat sendiri atau dibeli dalam bentuk yang sudah jadi (komersial). Terdapat beberapa jenis bahan kontrol yang dibuat sendiri, yaitu :

- 1) Bahan kontrol yang terbuat dari serum atau dapat disebut juga serum kumpulan (*pooled sera*). *Pooled sera* merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang setiap harinya dikirim ke laboratorium
- 2) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni yang sering disebut sebagai larutan soikes

- 3) Bahan kontrol yang terbuat dari lisat yang sering disebut juga sebagai hemolizat
- 4) Kuman kontrol yang dibuat dari strain murni kuman

Adapun macam bahan kontrol yang dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi (komersial), yaitu :

- 1) 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). Kelebihan dari bahan kontrol jenis ini yaitu lebih tahan lama, dapat digunakan untuk semua jenis tes dan tidak perlu membuat sendiri. Kekurangannya adalah terkadang terdapat variasi dari botol ke botol ditambah kesalahan rekonstitusi, serum sering diambil dari hewan yang tidak sama dengan serum manusia. Bahan kontrol ini tidak memiliki nilai rujukan yang baku, maka tidak dapat digunakan untuk kontrol akurasi. Pemanfaatan bahan kontrol jenis ini digunakan sebagai pemantau ketelitian pemeriksaan atau untuk melihat adanya perubahan akurasi. Uji ketelitian dilakukan setiap hari pemeriksaan.

2) Bahan kontrol *Assayed*

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

6. Stabilitas Bahan Kontrol

Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas yang telah ditentukan selama periode penyimpanan dalam kondisi yang sudah ditentukan. Kestabilan hasil konsentrasi suatu serum kontrol dapat dipengaruhi oleh waktu, suhu dan alat yang digunakan (Jamtsho, 2012). Serum dalam bentuk liofilizat atau beku kering dapat disimpan pada suhu 2-8°C sampai tanggal kadaluarsa. Setelah dilakukan rekonstruksi atau pengenceran, bahan kontrol dapat disimpan dalam suhu -20°C stabil selama 1 bulan dan suhu 2-8°C selama 7 hari (Insert kit HumaTrol N).

7. Glukosa

Glukosa merupakan karbohidrat yang terpenting dan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa dan gula lain kemudian diubah menjadi glukosa dalam hati. Glukosa adalah bahan bakar utama dalam

jaringan tubuh serta berfungsi untuk menghasilkan energi (Amir, 2015).

Glukosa adalah prekursor untuk bermacam-macam gula lain yang diperlukan untuk pembentukan senyawa khusus, misalnya laktosa, antigen permukaan sel, nukleotida atau glikosaminoglikan. Glukosa juga merupakan prekursor pokok bagi senyawa non karbohidrat, glukosa dapat diubah menjadi lemak (termasuk asam lemak, kolesterol dan hormone steroid), asam amino dan asam nukleat (Marks,2000).

8. Metabolisme Glukosa

Glukosa masuk ke dalam tubuh dapat berbentuk polisakarida maupun monosakarida. Polisakarida kemudian oleh enzim alfa amilase akan diubah menjadi monosakarida salah satunya adalah glukosa. Glukosa kemudian akan diserap oleh darah pada usus halus kemudian diedarkan ke seluruh tubuh.

Hormon insulin akan membantu dalam proses masuknya glukosa dalam sel, yaitu sebagai reseptor dalam sel sehingga glukosa dapat masuk ke dalam sel. Glukosa yang terdapat dalam sel akan mengalami proses metabolisme sehingga dihasilkan energi. Kelebihan glukosa dalam darah akan disimpan dalam bentuk glikogen yang melalui proses glikogenesis.

9. Pemeriksaan Glukosa Darah

Glukosa dalam serum digunakan dalam diagnosis dan pemantauan pengobatan pada penderita diabetes mellitus. Glukosa dalam darah dapat dikatakan abnormal apabila nilainya kurang atau melebihi nilai rujukan. Nilai rujukan glukosa dalam serum dapat dilihat dalam tabel 1. Kadar glukosa dalam darah yang terlalu tinggi dinamakan hiperglikemia. Sedangkan apabila kadar glukosa kurang dari normal disebut hipoglikemia (Subiyono dkk, 2016).

Tabel 1. Nilai rujukan glukosa darah bahan serum

Kategori	Glukosa Darah Sewaktu	Glukosa Darah Puasa	Glukosa Darah Post Prandial (PP)
Bayi baru lahir		30-80 mg/dL	
Anak		60-100 mg/dL	<120 mg/dL
Dewasa	140 mg/dL	70-100 mg/dL	<140 mg/dL
Lansia	160 mg/dL	70- 120 mg/dL	<160 mg/dL

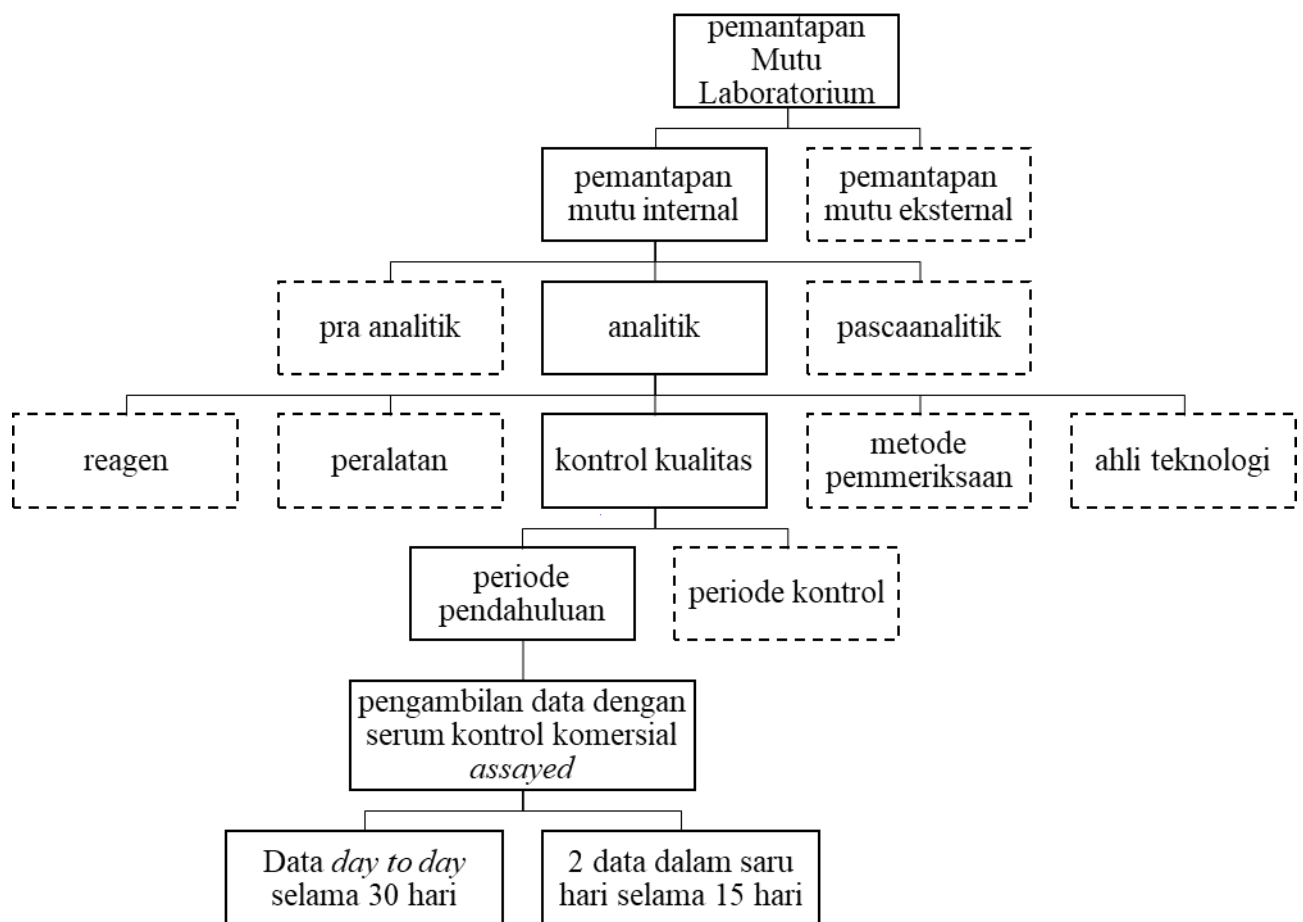
Sumber : Kee, 2008

Pemeriksaan glukosa dapat dilakukan menggunakan berbagai metode yaitu metode kimia (reduksi) dan metode enzimatis. Metode enzimatis terdiri dari metode GOD-PAP, heksokinase dan reagen kering (tes strip).

Salah satu pemeriksaan glukosa secara enzimatis yaitu metode GOD-PAP (*Glucose Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine*) dengan menggunakan sampel serum. Prinsip dari pemeriksaan ini yaitu glukosa yang terdapat dalam sampel akan dihidrolisis oleh enzim GOD (*Glucose Oxidase*) membentuk asam glukosa dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida dengan 4-*aminoantipyrine* dan fenol

oleh enzim POD (*peroxidase*) akan membentuk *quinoneimine* yang memunculkan warna merah. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam serum (DiaSys, 2015).

B. Kerangka Teori

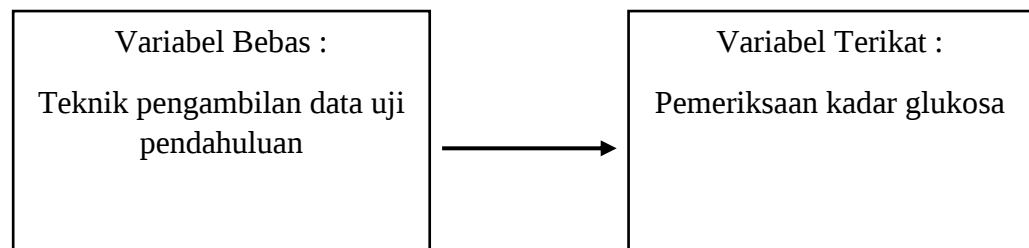


Keterangan :

_____ : dilakukan penelitian

----- : tidak dilakukan penelitian

C. Kerangka konsep



D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah “Terdapat perbedaan perbedaan teknik pengambilan data uji pendahuluan pemeriksaan glukosa secara *day to day* dan dua data dalam satu hari”.