

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Jaminan Mutu Laboratorium

Mutu merupakan keseluruhan karakter barang atau jasa yang menunjukkan kemampuan dalam memuaskan kebutuhan konsumen yang dinyatakan maupun yang tersirat (Pohan, 2007). Mutu pelayanan kesehatan adalah konsep manajemen yang berfokus pada konsumen. Mutu melingkupi empat komponen utama yaitu penataan ulang mutu, pelatihan mutu, strategi jaminan mutu (*quality assurance*) dan perbaikan mutu (*quality improvement*) (Satrianegara, 2014).

Upaya tercapainya tujuan laboratorium klinik, yaitu tercapai suatu pemeriksaan yang bermutu, diperlukan strategi dan perancangan manajemen mutu. *Five-Q framework* suatu model yang diperkenalkan dalam *Quality Management Science* (QMS). Model tersebut menerapkan beberapa komponen dalam mencapai tujuan kualitas yang hendak dituju. Komponen tersebut meliputi *quality planning*, *quality laboratory practice*, *quality control*, *quality assurance*, dan *quality improvement* (Westgart dkk, 1990).

Pemantapan mutu (*quality assurance*) laboratorium kesehatan merupakan semua kegiatan yang bertujuan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Kegiatan jaminan mutu atau pemantapan mutu (*quality assurance*) mengandung komponen

komponen yang meliputi pemantapan mutu internal, pemantapan mutu eksternal, verifikasi, validasi hasil, audit, pelatihan dan pendidikan (Depkes, 2013).

2. Pemantapan Mutu Internal

a. Definisi

Pemantapan mutu internal (*internal quality control*) merupakan kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian *error* (penyimpangan) sehingga diperoleh hasil yang tepat (Kemenkes, 2013). Pemantapan mutu internal meliputi seluruh rangkaian kegiatan yang dimulai sebelum proses pemeriksaan itu sendiri dilaksanakan yaitu dimulai dari tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik (Depkes, 2013).

b. Tujuan

Tujuan pemantapan mutu internal adalah :

- 1) Pemantapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- 2) Menambah kesiagaan tenaga, sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan perbaikan penyimpangan dapat dilakukan segera.
- 3) Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan 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*) (Kemenkes, 2013).

c. Tahapan

Tahapan pematapan mutu internal meliputi :

1) Tahap Pra Analitik

Pematapan mutu internal pada tahap pra analitik dilakukan agar tidak terjadi kesalahan sebelum melakukan analisis spesimen pasien diperiksa, meliputi ketatausahaan, persiapan pasien, pengumpulan spesimen, dan penanganan spesimen.

2) Tahap Analitik

Pematapan mutu internal pada tahap analitik meliputi pereaksi (reagen), peralatan (instrumen), kontrol kualitas (*quality control*), metode pemeriksaan, dan kompetensi pelaksana.

3) Tahap Pasca Analitik

a) Pembacaan hasil

Perhitungan, pengukuran, identifikasi dan penilaian harus benar.

b) Pelaporan hasil

Harus dipastikan form hasil bersih, tidak ada salah transkrip, tulisan sudah jelas, tidak terdapat kecenderungan hasil (Depkes, 2013).

3. Bahan Kontrol

a. Definisi bahan kontrol.

Bahan kontrol merupakan bahan yang digunakan dalam memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari (Depkes, 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.

3) Komersial atau buatan sendiri

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

a) Bahan kontrol komersial

Bahan kontrol komersial ada dua macam yaitu :

(1) Bahan kontrol *Unassayed*,

Bahan kontrol *Unassayed* adalah bahan kontrol yang tidak memiliki nilai rujukan sebagai tolok ukur. Nilai rujukan dapat diperoleh setelah dilakukan periode pendahuluan. Pembuatan periode pendahuluan biasanya dibuat kadar normal atau abnormal (abnormal tinggi atau abnormal rendah). Kelebihan bahan kontrol jenis ini ialah lebih tahan lama, bisa digunakan untuk semua tes, tidak perlu membuat sendiri. Kekurangannya yaitu terkadang ada variasi dari botol ke botol ditambah kesalahan pada rekonstitusi, serum sering diambil dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia. Karena tidak memiliki nilai rujukan yang baku maka tidak dapat dipakai untuk kontrol akurasi. Pemanfaatan bahan kontrol jenis ini untuk memantau ketelitian pemeriksaan atau untuk melihat adanya perubahan akurasi. Uji ketelitian dilakukan setiap hari pemeriksaan.

(2) Bahan kontrol *Assayed*

Bahan kontrol *Assayed* adalah bahan kontrol yang diketahui nilai rujukannya serta batas toleransi menurut metode pemeriksaannya. Harga bahan kontrol *Assayed* ini lebih mahal. Bahan kontrol ini dapat digunakan disamping

bahan kontrol unassayed setiap 2-4 minggu. Bahan kontrol ini dapat digunakan untuk kontrol akurasi. Selain itu, serum asayed diperlukan untuk menilai alat dan cara baru (Depkes, 2013).

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

Bahan kontrol buatan sendiri ada dua 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 dipakai harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik atau hemolitik. Keuntungan dari serum kumpulan ini antara lain mudah didapat, murah, bahan berasal dari manusia, tidak perlu dilarutkan (rekonstitusi).

Kekurangannya adalah cara penyimpanan pada suhu -70°C (*deep freezer*), stabilitas beberapa komponennya kurang terjamin (misalnya aktivitas enzim, bilirubin dll) dan bahaya infeksi sangat tinggi, sehingga pembuatan serum kumpulan harus dilakukan 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 (Depkes, 2013).

- (2) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni atau sering disebut sebagai larutan spikes;
- (3) Bahan kontrol yang dibuat dari lisat, disebut juga hemolisat.
- (4) Bahan kontrol dari serum hewan (Depkes, 2013).

Umumnya bentuk bahan kontrol padat bubuk (liofilisat) lebih stabil dan tahan lama daripada bentuk cair. (Depkes, 2013). Stabilitas bahan kontrol yang berasal dari pabrik dalam bentuk cair akan stabil hingga masa kadaluarsa dengan penyimpanan suhu -20°C sampai -70°C , sedangkan pada suhu 2°C sampai 8°C bertahan selama 7 hari (Randox, 2015).

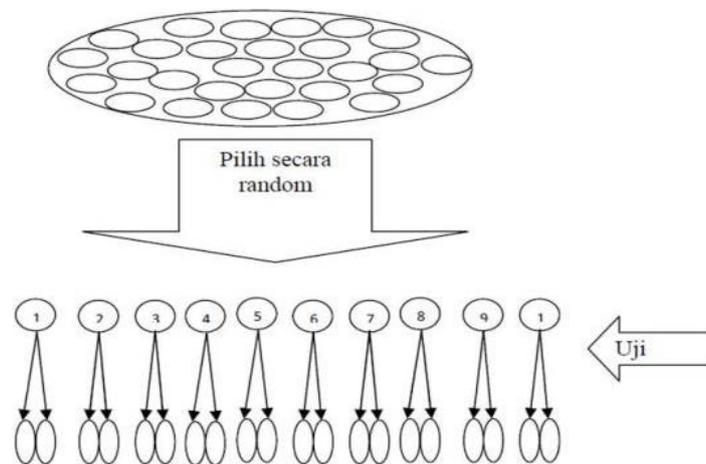
4. Uji Homogenitas Bahan Kontrol

Uji homogenitas merupakan suatu aktifitas pengujian untuk mengetahui kondisi keserbasamaan suatu bahan atau sampel, sebelum digunakan sebagai kualitas kontrol. Homogenitas sangat penting dalam pembuatan bahan kontrol, karena dengan adanya homogenitas menunjukkan bahwa bahan kontrol bersifat sama sama pada seluruh vial (Yulianita, 2018).

Berdasarkan ISO 13528 dalam Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah milik Samin dan Sunanti (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:
- 1) Di laboratorium yang sama
 - 2) Oleh teknisi laboratorium (personil/analisis) yang sama, pada waktu (hari) yang sama dan menggunakan peralatan yang sama sehingga didapatkan 10 pasangan data.
 - 3) Data hasil pemeriksaan dihitung secara statistika



Gambar 1. Skema Uji Homogenitas

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

- a. Dihitung rata-rata hasil uji siplo dan duplo (X_t) dengan rumus $X_t = (X_{t1} + X_{t2})/2$, dimana hasil uji ke-1 (X_{t1}) dan ke-2 (X_{t2}).
- b. Dihitung selisih absolut (W_t) dari hasil siplo dan duplo dengan rumus $W_t = |X_{t1} - X_{t2}|$
- 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:

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum(X_{t_i} - X_{r..})^2}{g-1}}$$

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

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

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

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

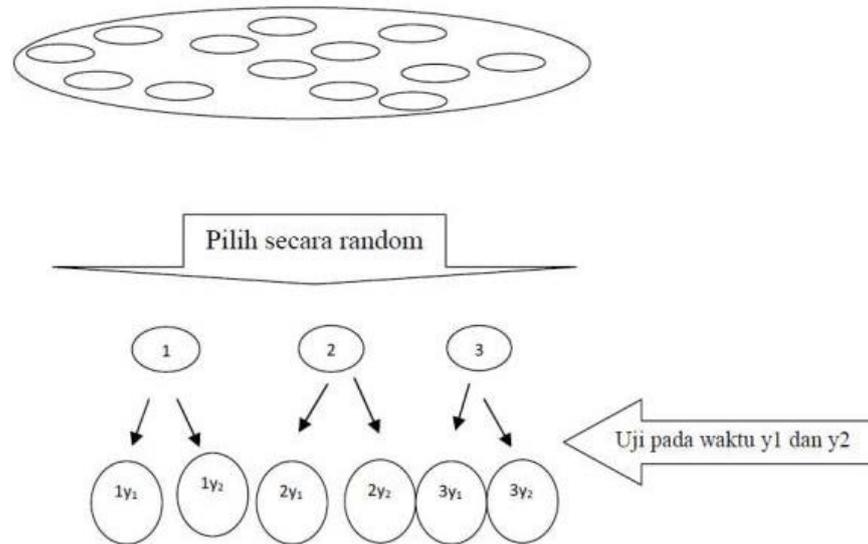
Sampel dinyatakan homogen apabila $S_s \leq 0.3 \sigma$, dimana σ = standar deviasi untuk asesmen profisiensi (SDPA), σ dapat ditetapkan melalui $CV_{Horwitz}$. Adapun $CV_{Horwitz}$ dapat dicari dengan menggunakan rumus sebagai berikut : $CV_{Horwitz} = 2^{(1-0,5 \log C)}$, dimana C adalah konsentrasi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

5. Uji Stabilitas Bahan Kontrol

Serum kontrol harus bersifat stabil yang berarti komponen dalam serum kontrol tidak terdapat perubahan pada komposisinya selama masa penyimpanan (Kemenkes, 2013). Uji stabilitas memerlukan beberapa persyaratan antara lain:

- a. Uji stabilitas harus dilakukan di laboratorium dan kondisi yang sama dengan uji homogenitas.
- b. Metode pemeriksaan yang digunakan sama dengan uji homogenitas

c. Digunakan tenggang waktu analisis pada uji stabilitas.



Gambar 2. Skema Uji Stabilitas

(Samin dan Sunanti, 2016)

d. Perhitungan yang digunakan pada uji stabilitas sebagai berikut:

- 1) Dihitung rerata pemeriksaan yang pertama (Y_{r1}) dan pemeriksaan yang kedua (Y_{r2}) pada uji stabilitas.
- 2) Dihitung selisih rata-rata hasil pemeriksaan yang diperoleh pada uji homogenitas (X_r) dengan rata-rata hasil yang diperoleh pada uji stabilitas (Y_r).
- 3) Bahan kontrol dinyatakan stabil apabila : $|X_r - Y_r| \leq 0,3 \sigma$.

6. Serum Sapi

Darah utuh (*whole blood*) yang dibiarkan beberapa lama maka didalamnya akan terjadi bekuan, yang selanjutnya akan terjadi retruksi. Retruksi terjadi karena terperasnya cairan dari dalam bekuan. Cairan berwarna kuning muda yang terperas dari bekuan dalam inilah yang

disebut dengan serum. Hal ini terjadi karena dalam proses pembekuan darah fibrinogen diubah menjadi fibrin, maka serum tidak mengandung fibrinogen lagi, tetapi zat zat lain masih tetap terdapat didalamnya (Sacher dan McPherson, 2004).

Serum yang digunakan sebagai bahan kontrol harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik, hemolisis atau lipemik (Depkes, 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 direkomendasikan oleh WHO (1999) sebagai alternatif untuk membuat bahan kontrol. Berikut tabel perbandingan analit yang terdapat pada serum manusia dengan yang ada di serum sapi.

Tabel 1. Perbandingan Analit Serum Manusia dengan Serum Sapi

Analit	Satuan	Manusia	Sapi	Kuda
Albumin	g/L	43	32	
Alkaline phosphatase*	U/L	55	56	
Amylase	U/L	180	15	
ASAT*	U/L	26	85	
Bicarbonate	mmol/L	25	-	
Bilirubin	mol/L	7	3,0	10
Calcium	nmol/L	2,5	2,68	3,08
Creatinine	mol/L	80	97	97
Glucose (fasting)	nmol/L	5,0	2,8	4,1
Potassium	mmol/L	4,3	4,3	4,0
Sodium	mmol/L	141	142	139
Total protein	g/L	70	68	68
Urea	mmol/L	4,7	4,3	4,7

Sumber : WHO (1999)

7. Etilen Glikol

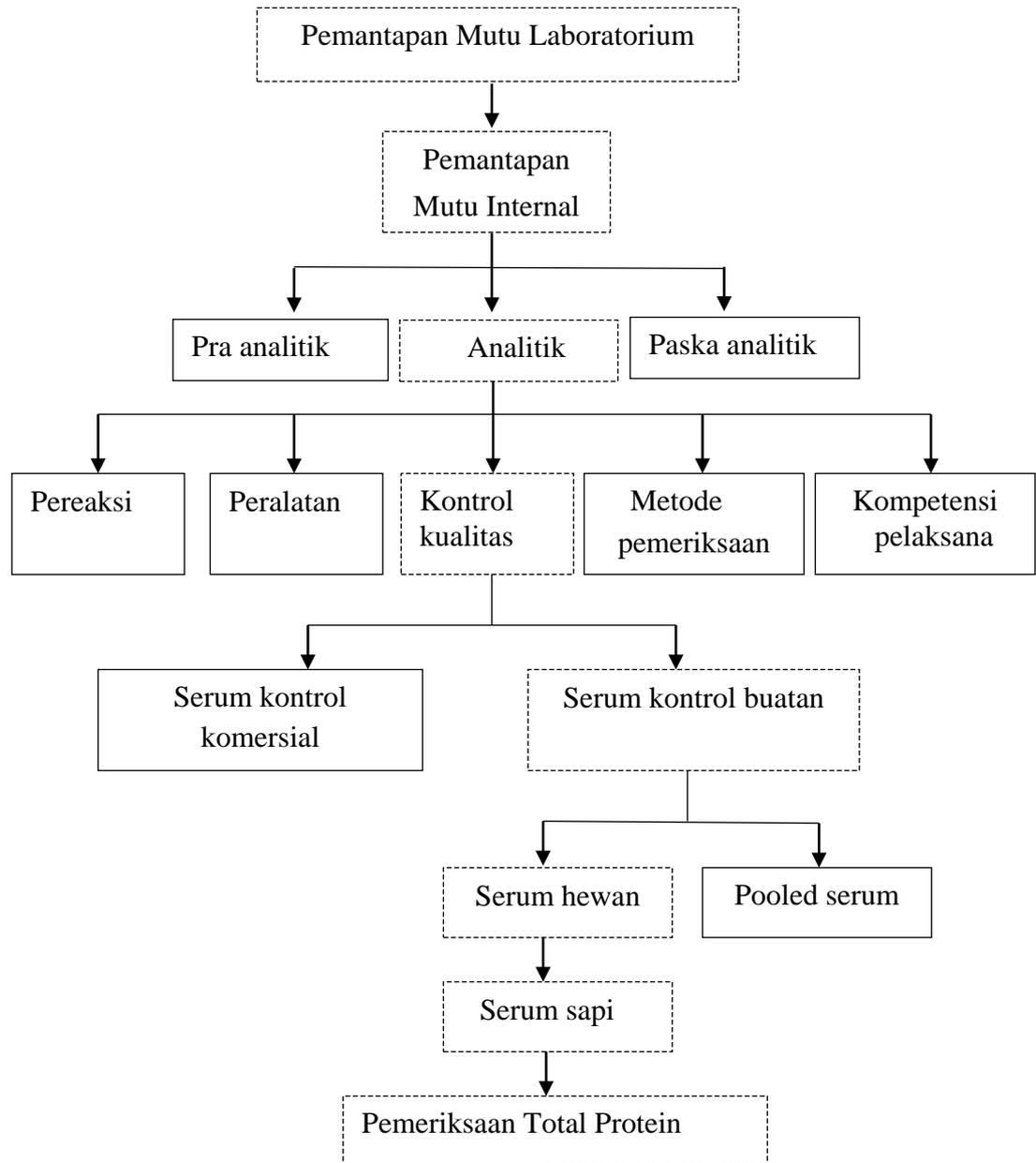
Etilen glikol (1,2-etanadiol) atau yang biasanya disebut glikol merupakan diol sederhana dengan rumus molekul HOCH₂CH₂OH. Etilen glikol merupakan cairan tidak berwarna dan tidak berbau, relatif mudah menguap dengan viskositas rendah. Etilen glikol sulit untuk mengkristal, ketika didinginkan maka akan sangat kental, masa super dingin yang akhirnya mengeras untuk menghasilkan zat semacam serat glass (Ullmann, 1986). Etilen glikol digunakan terutama sebagai antifreeze dalam radiator mobil dan sebagai bahan baku untuk pembuatan serat poliester, selain itu sebagai bahan pembantu dalam industri lateks dan coolant pada kompresor. Meluasnya penggunaan etilen glikol sebagai antifreeze didasarkan pada kemampuannya untuk menurunkan titik beku bila dicampur dengan air (Othmer, 1962).

8. Total Protein

Total protein merupakan suatu plasma protein yang disintesis terutama di sel parenkim hati, sel plasma, kelenjar limfe, limpa dan sumsum tulang. Total protein terdiri dari albumin pembentukan antibodi, hormon, enzim, faktor hemostasis, pertumbuhan dan perbaikan jaringan dan pH buffer. Protein berkaitan dengan beberapa bahan seperti bilirubin, asam lemak, obat dan hormon selama dalam sirkulasi darah (Kemenkes, 2010). Tes fungsi hati merupakan tes yang menggambarkan kemampuan hati untuk mensintesa protein (albumin, globulin, faktor koagulasi) dan memetabolisme zat yang terdapat di dalam darah (Depkes, 2011).

Penentuan konsentrasi serum protein dan evaluasi perubahannya selama proses penyakit sangat mendasar digunakan sebagai biomarker yang valid. Uji biuret merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan untuk penetapan konsentrasi protein total. Metode ini berdasarkan pada kolorimetri (spektrofotometri), dimana protein membentuk polipeptida berwarna ungu yang dihubungkan dengan ion tembaga dalam larutan alkali yang kuat (Tothova dkk., 2016).

B. Kerangka Teori



Keterangan :

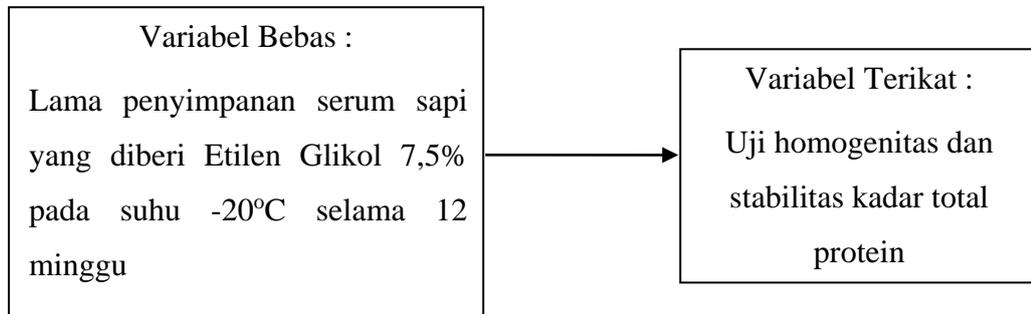
Yang diteliti : -----

Yang tidak diteliti : _____

Gambar 3. Kerangka Teori

Sumber : Kemenkes, 2013

C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah : serum sapi dengan penambahan etilen glikol 7,5% dapat homogen dan stabil terhadap kadar total protein setelah disimpan selama 12 minggu.