

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pemantapan Mutu Laboratorium

Proses pengembangan mutu pada sebuah fasilitas pelayanan kesehatan dapat dipahami melalui berbagai jenis produk dan jasa pelayanan yang ditawarkan kepada masyarakat, dan harapan pengguna jasa pelayanan terhadap kinerja pelayanan kesehatan yang mereka terima (Munijaya, 2002). Beberapa batasan mutu produk pelayanan kesehatan dijelaskan oleh banyak pakar. Josep Juran memberikan penjelasan mutu adalah apa yang diharapkan atau ditentukan oleh konsumen. Sedangkan menurut Philip Crosby, mutu adalah pemenuhan persyaratan dengan meminimalkan kerusakan yang timbul yaitu *standard of zero* atau memperlakukan prinsip benar sejak awal (Hadi, 2007).

Kemenkes RI memberikan pengertian tentang mutu pelayanan kesehatan, yang meliputi kinerja yang menunjukkan tingkat kesempurnaan pelayanan kesehatan, tidak saja yang dapat menimbulkan kepuasan bagi pasien sesuai dengan kepuasan rata-rata penduduk tetapi juga sesuai dengan standard dan kode etik profesi yang telah ditetapkan (Munijaya, 2002).

Strategi dan perencanaan manajemen mutu diperlukan dalam upaya mencapai tujuan laboratorium klinik. Salah satu pendekatan mutu yang digunakan adalah *Quality Management Science* (QMS) yang

memperkenalkan suatu model yang dikenal dengan *Five-Q* (Sukorini dkk, 2010).

Five-Q meliputi:

a. *Quality Planning* (QP)

Quality Planing dilakukan saat akan menentukan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan di laboratorium. Perlu dilakukan perencanaan dan memilih jenis metode, reagen, bahan, alat, sumber daya manusia dan kemampuan yang dimiliki laboratorium.

b. *Quality Laboratory Practice* (QLP)

Quality Laboratory Practice meliputi kegiatan membuat pedoman, petunjuk dan prosedur tetap yang merupakan acuan setiap pemeriksaan laboratorium. Standar acuan ini digunakan untuk menghindari atau mengurangi terjadinya variasi yang akan mempengaruhi mutu pemeriksaan.

c. *Quality Control* (QC)

Quality Control meliputi kegiatan pengawasan secara 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)*

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

e. *Quality Improvement (QI)*

Quality Improvement dapat mencegah penyimpangan yang mungkin terjadi dan penyimpangan tersebut dapat diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung yang diketahui dari *quality control* dan *quality assessment*. Masalah yang telah dipecahkan, hasil akan digunakan sebagai dasar proses *quality planning* dan *quality process laboratory* berikutnya



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

Pemantapan Mutu (*Quality Assurance* atau QA) adalah semua rencana dan tindakan sistematis yang diperlukan untuk menyediakan keyakinan yang cukup sehingga pelayanan laboratorium memuaskan dan memenuhi keberterimaan standar mutu dengan tingkat kepercayaan yang diinginkan. Sedangkan definisi kontrol kualitas (*Quality Control* atau QC) adalah operasional teknis dan aktivitas pengujian yang dilakukan untuk mencapai persyaratan mutu atau memperoleh keberterimaan data yang valid. Penilaian Mutu (*Quality Assesmen*) adalah semua aktivitas yang ditujukan untuk menjamin bahwa semua pekerjaan quality control telah dilakukan secara efektif (Sukorini dkk, 2010).

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

2. Pemantapan Mutu Internal

Penanggungjawab laboratorium perlu menjamin bahwa hasil pemeriksaan laboratorium valid dan dapat dipergunakan oleh klinisi untuk mengambil keputusan klinis. Agar dapat memberikan jaminan itu, kita perlu melakukan suatu upaya sistemik yang dinamakan kontrol kualitas (*quality control/ QC*). Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian

pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai kualitas data analitik. Dengan melakukan kontrol kualitas kita akan mampu mendeteksi kesalahan analitik, terutama kesalahan-kesalahan yang dapat mempengaruhi kemanfaatan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Kontrol kualitas ini merupakan bagian dari proses yang lebih besar yaitu penjaminan mutu (*quality assurance/QA*) (Sukorini dkk, 2010).

a. Definisi

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 (Sukorini dkk, 2010).

Pemantapan mutu internal akan memberikan jaminan kualitas kepada hasil analisa secara kontinyu dengan cara mengamati sebanyak mungkin langkah-langkah dalam prosedur analisa dimulai dari pengambilan spesimen sampai kepada penentuan hasil akhir (Sukorini dkk, 2010).

Pemantapan mutu internal mencakup seluruh rangkaian kegiatan yang dimulai sebelum proses pemeriksaan itu sendiri dilaksanakan yaitu dimulai dari tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik (Kemenkes RI, 2013).

b. 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 deteksi 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 penderita melalui peningkatan mutu pemeriksaan laboratorium (Kemenkes RI, 2013).

c. Tahapan

Tahapan pemantapan mutu internal meliputi:

- 1) Tahap pra analitik

Pemantapan mutu internal pada tahap pra analitik dilakukan agar tidak terjadi kesalahan sebelum melakukan analisis spesimen pasien diperiksa, meliputi:

- a) Ketatausahaan

Penulisan formulir pemeriksaan meliputi identitas pasien, identitas pengirim, nomor laboratorium, tanggal pemeriksaan, permintaan pemeriksaan harus lengkap dan jelas, konfirmasi jenis sampel yang harus diambil dengan jelas dan benar

b) Persiapan pasien

Pasien harus dipersiapkan terlebih dahulu dengan baik sesuai dengan persyaratan pengambilan spesimen sesuai dengan jenis pemeriksaan.

c) Pengumpulan spesimen

Spesimen harus diambil secara benar dengan memperhatikan waktu, lokasi, volume, cara, peralatan, wadah spesimen, antikoagulan, harus sesuai dengan persyaratan pengambilan spesimen.

d) Penanganan specimen

Penanganan spesimen harus benar untuk pemeriksaan-pemeriksaan khusus, pengolahan spesimen harus dilakukan sesuai persyaratan, kondisi pengiriman spesimen juga harus tepat (Kemenkes RI, 2013).

2) Tahap analitik

a) Pereaksi (Reagen)

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

b) Peralatan

Peralatan yang digunakan harus dipastikan bersih dan sudah memenuhi standar, sudah terkalibrasi, pipetasi dilakukan dengan benar dan urutan prosedur harus diikuti dengan benar.

c) Kontrol kualitas /*quality control* (QC)

Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai kualitas data analitik. Dengan melakukan kontrol kualitas kita akan dapat mendeteksi kesalahan analitik, terutama kesalahan-kesalahan yang dapat mempengaruhi kemanfaatan klinis hasil pemeriksaan laboratorium (Kemenkes RI, 2013).

Kontrol kualitas dalam praktek sehari-hari biasanya dilakukan dengan memeriksa bahan kontrol yang telah diketahui rentang kadarnya dan membandingkan hasil pemeriksaan alat kita dengan rentang kadar bahan kontrol tersebut (Sukorini dkk, 2010).

d) Metode pemeriksaan

Pemeriksaan dengan tujuan yang berbeda memerlukan sensitivitas dan spesifitas yang berbeda-beda, sehingga perlu dipilih metode yang sesuai karena setiap metode mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang berbeda-beda pula. (Kemenkes RI, 2013)

e) Kompetensi Pelaksana

Kegiatan laboratorium kesehatan pada dasarnya harus dilakukan oleh petugas yang memiliki kualifikasi pendidikan dan pengalaman yang memadai serta memperoleh/ memiliki kewenangan untuk melaksanakan kegiatan di bidang yang menjadi tugas dan tanggung jawabnya. Pendidikan dan pelatihan tenaga harus direncanakan secara berkelanjutan dan berkesinambungan, serta dilaksanakan dan dipantau (Kemenkes RI, 2013).

3) Tahap Pasca Analitik

a) Pembacaan hasil

Hasil pemeriksaan harus dipastikan bahwa perhitungan, pengukuran, identifikasi dan penilaian harus benar.

b) Pelaporan hasil

Hasil pemeriksaan yang dilaporkan harus dipastikan form hasil bersih, tidak ada salah transkrip, tulisan sudah jelas, tidak terdapat kecenderungan hasil (Kemenkes RI, 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 RI, 2013).

b. Jenis bahan kontrol

Jenis bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan:

1) Sumber bahan kontrol

Bahan Kontrol ditinjau dari sumbernya, dapat berasal dari manusia, hewan atau bahan kimia murni.

2) Bentuk bahan kontrol

Bahan kontrol menurut bentuknya 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 atau 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* merupakan bahan kontrol yang tidak mempunyai nilai rujukan sebagai tolok ukur. Nilai

rujukan dapat diperoleh setelah dilakukan periode pendahuluan. Biasanya dibuat kadar normal atau abnormal (abnormal tinggi atau abnormal rendah). Kebaikan bahan kontrol jenis ini ialah 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, sering serum diambil dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia. Karena tidak mempunyai 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* merupakan bahan kontrol yang diketahui nilai rujukannya serta batas toleransi menurut metode pemeriksaannya. Harga bahan kontrol 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 *assayed* diperlukan untuk menilai alat dan metode baru (Kemenkes RI, 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 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 (Kemenkes RI, 2013).

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

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

(4).Bahan kontrol dari serum hewan

Penggunaan bahan kontrol dari serum hewan seperti sapi dan kuda lebih direkomendasikan daripada serum manusia, dengan alasan serum hewan bebas dari penyakit menular seperti HIV, HBV dan HCV serta penggunaan serum hewan ini sangat baik sebagai bahan uji kualitas. Oleh karena itu laboratorium klinik saat ini mulai beralih pada bahan kontrol alternatif misalnya serum sapi yang mempunyai nilai rentang hampir sama dengan serum pada manusia (WHO, 1986).

c. Persyaratan bahan kontrol.

Bahan kontrol harus memenuhi persyaratan sebagai berikut:

- 1) Harus memiliki komposisi sama atau mirip dengan spesimen.

Misalnya untuk pemeriksaan urin digunakan bahan kontrol urin atau zat yang menyerupai urin.

- 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 analisa yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi (komersial) (Kemenkes RI, 2013).

d. Penggunaan bahan kontrol

- 1) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni banyak dipakai pada pemeriksaan kimia lingkungan, selain itu digunakan pada bidang kimia klinik dan urinalisa.
- 2) Pooled serum dan liofilisat banyak digunakan di bidang kimia klinik dan imunoserologi.
- 3) Bahan kontrol assayed digunakan untuk uji ketepatan dan ketelitian pemeriksaan, uji kualitas reagen, uji kualitas alat dan uji kualitas metode pemeriksaan.
- 4) Bahan kontrol unassayed digunakan untuk uji ketelitian suatu pemeriksaan (Kemenkes RI, 2013).

e. Stabilitas serum kontrol

Bahan kontrol padat bubuk (liofilisat) lebih stabil dan tahan lama daripada bentuk cair (Kemenkes RI, 2013). Kestabilan bahan kontrol ini dipengaruhi dengan adanya kontaminasi mikroorganisme (WHO, 1999).

Kadar glukosa *pooled sera* tidak stabil disimpan pada suhu $-7\text{ }^{\circ}\text{C}$ sampai $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 8 minggu namun stabil pada penyimpanan pada $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 8 minggu. Kadar kolesterol dan asam urat *pooled sera* stabil pada penyimpanan $-7\text{ }^{\circ}\text{C}$ sampai $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ maupun $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 8 minggu (Handayati, Christyaningsih, & Rini, 2014)

Bahan kontrol tidak stabil selama pemaparan pada udara, cahaya, dinding wadah atau suhu tinggi. Hal ini menyebabkan hemolisis

diawetkan dengan menyimpan dalam lemari pendingin, lemari pembekuan, dilindungi dengan gas inert, penambahan asam, dan penggunaan wadah botol coklat (Dux, 1991).

Bahan kontrol harus dilindungi terhadap setiap pengaruh kimia, fisika dan mekanik yang dapat menyebabkan perubahan dalam sampel. Sampel yang mudah rusak hendaknya disimpan dengan dibekukan (Wood, 1998).

Lemari pendingin atau pembeku untuk penyimpan sampel hendaknya mempunyai suhu -20°C . Suhu daerah penyimpanan hendaknya secara tetap dicek dan didokumentasikan. Sampel yang disimpan dalam untuk suatu waktu tertentu harus disimpan pada suhu yang dipersyaratkan tetapi batas kesalahan untuk penyetelan suhu dan pembacaan juga harus diperhitungkan (Wood, 1998).

Beberapa cara penyimpanan bahan kontrol antara lain disimpan dalam lemari es pada suhu $2 - 8^{\circ}\text{C}$ atau disimpan pada suhu -20°C dan dijaga jangan sampai terjadi beku ulang (Wood, 1998).

4. Uji Homogenitas bahan kontrol

Homogenitas adalah suatu sifat atau kondisi yang menunjukkan “keserbasamaan” baik jenis maupun kadar dalam suatu bahan atau sampel. Suatu bahan atau sampel yang homogen, jika dianalisis memberikan hasil yang teliti dan tepat. Sebaliknya, bahan atau sampel yang tidak homogen, jika dianalisis memberikan hasil yang beragam (bervariasi) (Hastuti, 2018).

Faktor yang berpengaruh pada homogenitas suatu bahan atau sampel:

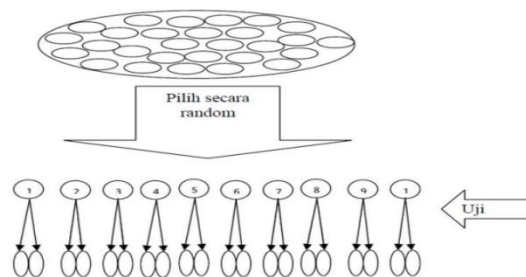
- a. Proses pengambilan sampel (sampling)
- b. Proses pencampuran (grinding, mixing and blending)
- c. Komponen bahan atau sampel merupakan bahan yang sulit homogen ketika dicampurkan.
- d. Salah satu komponen bahan atau sampel tidak stabil dan mudah terurai, rusak atau terkontaminasi selama proses produksi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

Uji homogenitas adalah suatu aktifitas pengujian untuk mengetahui kondisi keserbasamaan suatu bahan atau sampel, 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 (Hastuti, 2018).

Pelaksanaan Uji Homogenitas:

- a. Sampel uji dipilih 10 secara acak untuk dilakukan pemeriksaan
- b. Setiap pemeriksaan dilakukan secara duplo
- c. 10 sampel tersebut dilakukan pemeriksaan dengan syarat sebagai berikut:
 - 1) Pemeriksaan dikerjakan di laboratorium yang sama

- 2) Pemeriksaan dikejakan 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 2. Skema Uji Homogenitas
(Palupi dkk, 2014)

Perhitungan uji homogenitas menurut ISO 13528 (2005) sebagai berikut:

- a. Rata-rata hasil uji siplo dan duplo (X_t) dihitung 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. Selisih absolut (W_t) dari hasil siplo dan duplo dihitung dengan rumus $W_t = |X_{t,1} - X_{t,2}|$
- c. Rata-rata umum (*general average*) dengan simbol X_r dihitung dengan rumus $X_{r..} = \sum X_t / g$, dimana g adalah jumlah contoh yang digunakan
- d. Standar deviasi dari rata-rata sampel (S_x) dihitung dengan rumus:

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

- e. Standar deviasi *within samples* (S_w) dihitung dengan rumus:

$$S_w = \sqrt{\sum w_r^2 / (2g)}$$

f. Standar deviasi *between samples* (S_s) dihitung dengan menggunakan

rumus:

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

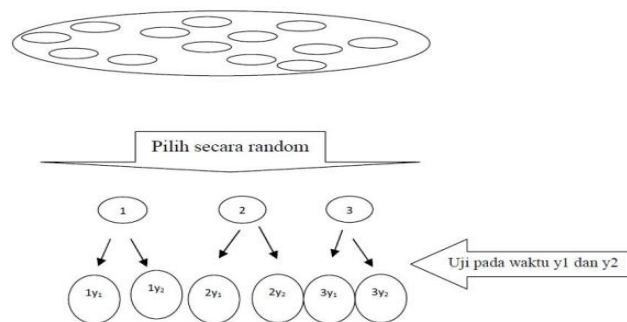
Sampel dinyatakan homogen apabila $S_s < 0.3 \sigma$, σ = standar deviasi untuk asesmen profisiensi (SDPA), σ dapat ditetapkan melalui $CV_{Horwitz}$. Adapun $CV_{Horwitz}$ dapat dicari dengan menggunakan rumus sebagai berikut: $CV_{Horwitz} = 2^{1-0,5 \log C}$, dimana C adalah konsentrasi yang diukur (Palupi dkk, 2014)

5. Uji Stabilitas bahan kontrol

Stabilitas sangat penting untuk bahan kontrol, karena dengan adanya kestabilan, menunjukkan bahwa bahan kontrol tidak berubah secara signifikan. Bahan kontrol harus dibuktikan cukup stabil untuk memastikan tidak mengalami perubahan yang signifikan selama penyimpanan (Hastuti, 2104).

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. Pada uji stabilitas digunakan tenggang waktu analisis.



Gambar 3. Skema Uji Stabilitas
(Palupi dkk, 2014)

Perhitungan yang digunakan pada uji stabilitas menurut ISO 13528 (2005) sebagai berikut:

- Pada uji stabilitas dihitung rerata pemeriksaan yang pertama (y_{r1}) dan pemeriksaan yang kedua (y_{r2}).
- Hasil pemeriksaan yang diperoleh pada uji homogenitas (x_r) dan hasil yang diperoleh pada uji stabilitas (y_r) dihitung rata-ratanya.
- Bahan kontrol dinyatakan stabil apabila: $|x_r - y_r| \leq 0,3 \sigma$ (Palupi dkk, 2014).

6. Serum sapi sebagai alternatif serum kontrol

Darah utuh (*whole blood*) apabila dibiarkan beberapa lama, maka didalamnya akan terjadi bekuan. Selanjutnya akan terjadi retruksi dengan akibat terperasnya cairan dari dalam bekuan. Cairan yang terperas dari dalam bekuan tersebut yang berwarna kuning muda inilah yang disebut dengan serum. Oleh karena dalam proses pembekuan darah fibrinogen

diubah menjadi fibrin, maka serum tidak mengandung fibrinogen lagi, tetapi zat zat lain masih tetap terdapat didalamnya (Sacher, 2004).

Serum yang dipakai harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik, hemolisis atau lipemik (Kemenkes RI, 2013). Serum ikterik merupakan serum berwarna kuning kecoklatan diakibatkan karena adanya hiperbilirubinemia (peningkatan kadar bilirubin dalam darah). Serum yang hemolisis disebabkan oleh pecahnya membran eritrosit disertai keluarnya zat-zat yang terkandung didalamnya, sehingga serum tampak kemerahan dan dapat menyebabkan kesalahan dalam analisis. Serum lipemik adalah serum yang keruh, putih seperti susu karena hiperlipidemia (peningkatan kadar lemak dalam darah) atau adanya kontaminasi bakteri.

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 sebagai alternatif bahan untuk membuat kontrol. Menurut penelitian yang dilakukan oleh WHO beberapa parameter yang telah diteliti

oleh WHO serum sapi memiliki nilai yang serupa dengan serum manusia (WHO, 1986).

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

Tabel 1. Perbandingan Nilai Rentang Serum Manusia dan Serum Sapi

Analit	Serum Manusia	Serum Sapi
Total Protein	6,5 – 8,5 g/dl	5,7 – 8,0 g/dl
BUN	3,3 – 6,6 mmol/l	2,5 – 8,9 mmol/l
Kreatinin	60 – 120 μ mol/l	0,53 – 194 μ mol/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	3,3 – 11,1 mmol/l	3,6 – 6,1 mmol/l
Total Kalsium	2,2 – 5,5 mmol/l	2.9 – 3,6 mmol/l

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

7. Natrium Azide (NaN₃) Sebagai Pengawet

Natrium azida adalah pengawet bakterostatik yang sangat larut dalam air yang digunakan untuk mencegah kontaminasi bakteri dalam reagen laboratorium berbentuk cair terutama yang mengandung protein yang diisolasi dari cairan biologis (Russo, 2007).

Natrium azida biasa digunakan sebagai pengawet untuk penelitian di laboratorium dengan konsentrasi 0,1 – 2%, bersifat tidak berbau, tidak berwarna. Rumus molekulnya adalah NaN_3 . Sinonim dan nama dagang yaitu *Azium; Apzide; Smite; Kazoe; Hydrazoic acid, Sodium salt; Natriummajide; Azoture de sodium*. Digunakan dalam sintesis organik, dalam pembuatan asam hidrazoat, timbal azida, natrium murni. Sebagai herbisida, fungisida, nematosida, fumigasi tanah, pengawet untuk bahan-bahan di laboratorium dan propelan untuk memompa kantung keselamatan pada otomotif (Urban, 1999).

Sodium azide diketahui sebagai penghambat metabolisme yang menurunkan tingkat ATP dengan mengganggu gradien proton secara elektrokimia di sekitar lingkungan bakteri (Grumezescu, 2017).

8. Alanine Transferase (ALT)

Enzim-enzim yang mengkatalisis pemindahan reversibel suatu gugus amino antara suatu asam amino dan suatu asam alfa-keto disebut aminotransferase, atau transaminase oleh tata nama lama yang masih populer (Sacher dan McPherson, 2012).

Dua aminotransferase yang paling sering diukur adalah alanine aminotransferase (ALT) yang dahulu disebut glutamat-piruvat transaminase (GPT) dan aspartat aminotransferase (AST) yang dahulu disebut glutamat-oksaloasetat transaminase (GOT). Baik ALT maupun AST memerlukan piridoksal fosfat (vitamin B6) sebagai kofaktor. Zat ini sering ditambahkan

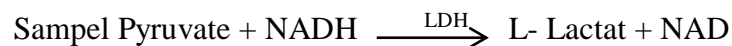
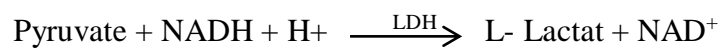
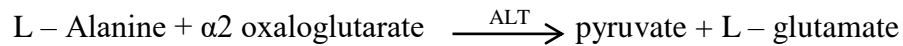
ke reagen pemeriksaan untuk meningkatkan pengukuran enzim-enzim ini seandainya terjadi defisiensi B6 (misal hemodialisis, malnutrisi) (Sacher dan McPherson, 2012).

Aminotransferase tersebar luas di tubuh, tetapi terutama banyak terdapat dihati, karena peran penting organ ini dalam sistesis protein dan dalam menyalurkan asam-asam amino ke jalur-jalur biokimiawi lain. Hepatosit pada dasarnya adalah satu-satunya sel dengan konsentrasi ALT yang tinggi, sedangkan ginjal, jantung, dan otot rangka mengandung kadar sedang. ALT dalam jumlah lebih sedikit dijumpai di pankreas, paru, limpa, dan eritrosit. Dengan demikian ALT serum memiliki spesifitas relatif tinggi untuk untuk kerusakan hati (Sacher dan McPherson, 2012).

Aminotransferase merupakan indikator yang baik untuk kerusakan hati apabila keduanya meningkat. Cedera akut pada hati, seperti karena hepatitis, dapat menyebabkan peningkatan baik AST maupun ALT menjadi ribuan unit/liter (Sacher dan McPherson, 2012).

Serum yang digunakan untuk pemeriksaan, harus bebas hemolisis optimal untuk pemeriksaan aminotransferase, untuk menghindari interfensi oleh hemoglobin pada pengukuran absorbance optis dan untuk menghindari peningkatan artefaktual AST akibat enzim yang berasal dari eritrosit. Sampel dapat didinginkan atau dibekukan apabila tidak segera diperiksa (Sacher dan McPherson, 2012).

Prinsip pemeriksaan ALT metode IFCC



Kelompok amino secara enzimatik ditransfer oleh ALT yang ada dalam sampel dari alanin ke atom karbon 2-oksoglutarat menghasilkan piruvat dan L-glutamat. Piruvat direduksi menjadi laktat oleh LDH yang ada dalam reagen dengan oksidasi simultan NADH ke NAD. Reaksi diamati dengan mengukur tingkat penurunan absorbansi karena oksidasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Piruvat yang berasal dari sampel direduksi oleh laktat dehidrogenasi secara cepat dan tuntas selama periode inkubasi awal sehingga tidak mempengaruhi pemeriksaan.

Nilai rujukan untuk ALT adalah Laki-laki: 0 - 42 U/L Perempuan: 0-32 U/L (Sacher dan McPerson, 2012).

B. Landasan Teori

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

Pemantapan mutu internal meliputi aktivitas tahap pra-analitik, tahap analitik dan tahap pasca analitik. Tahap pra analitik meliputi ketatausahaan, persiapan pasien, pengumpulan spesimen, penanganan spesimen. Tahap analitik meliputi reagen, peralatan, kontrol kualitas, metode pemeriksaan dan kompetensi pelaksana. Tahap pasca analitik meliputi pembacaan hasil dan pelaporan hasil (Kemenkes RI, 2013).

Quality Control (QC) adalah salah satu kegiatan yang dilakukan pada tahap pra analitik. Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai kualitas data analitik. Dalam praktek sehari-hari kontrol kualitas biasanya dilakukan dengan memeriksa bahan kontrol yang telah diketahui rentang kadarnya dan membandingkan hasil pemeriksaan alat kita dengan rentang kadar bahan kontrol (Sukorini dkk, 2010).

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari. Bahan kontrol harus memenuhi persyaratan yaitu memiliki komponen yang sama atau mirip dengan spesimen, komponen yang terkandung di dalam bahan kontrol harus stabil, hendaknya disertai dengan sertifikat analisa yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi (komersial) (Kemenkes RI, 2013).

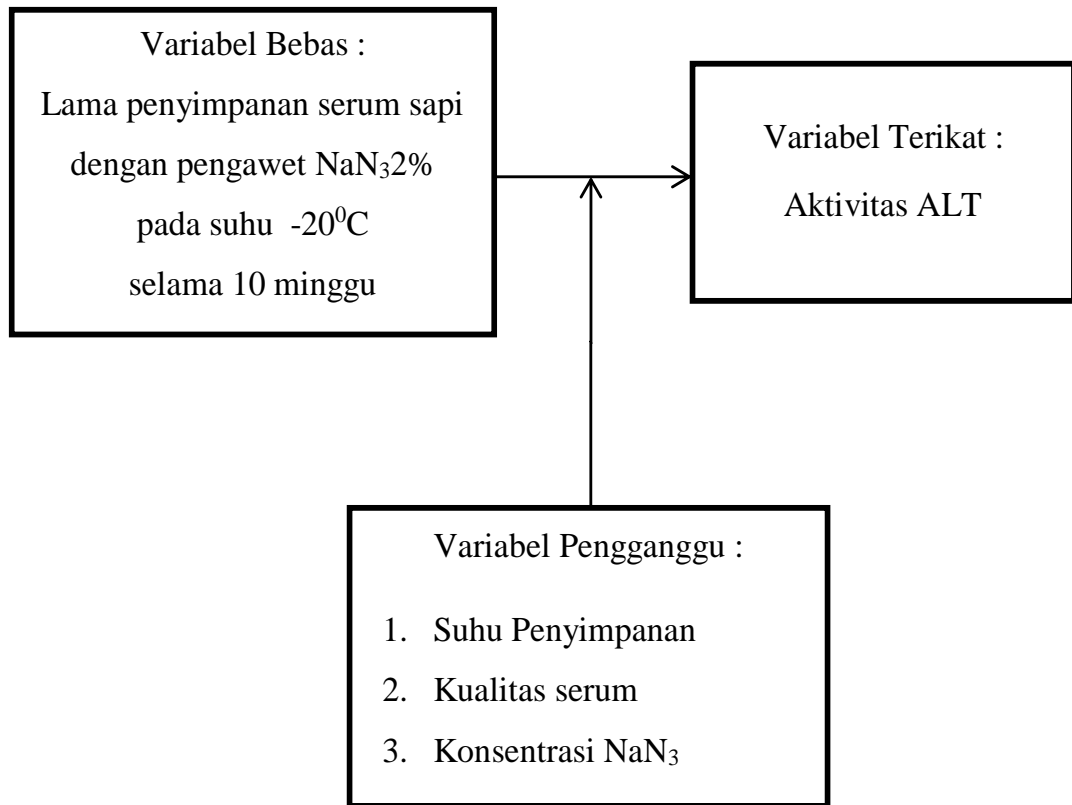
Bahan kontrol terdiri dari bahan kontrol komersial dan bahan kontrol buatan sendiri (*homemade*). Adapun bahan kontrol buatan sendiri terdiri dari

serum kumpulan/ *pooled sera*), bahan kontrol dari kimia murni (larutan spikes), bahan kontrol yang dibuat dari lisat (hemolizat), dan bahan kontrol dari serum hewan (Kemenkes RI, 2013).

Serum sapi merupakan salah satu jenis serum yang direkomendasikan oleh WHO (1986) sebagai alternatif bahan untuk membuat kontrol. Syarat bahan kontrol adalah harus homogen dan stabil. Bahan kontrol buatan sendiri perlu dilakukan uji stabilitas dan uji homogenitas untuk memenuhi persyaratan sebagai bahan kontrol.

Natrium azida biasa digunakan sebagai pengawet untuk penelitian di laboratorium dengan konsentrasi 0,1 – 2%, bersifat tidak berbau, tidak berwarna. Rumus molekulnya adalah NaN_3 (Urban, 1993).

C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah: serum sapi yang diberi pengawet NaN_3 2% dan disimpan pada suhu -20°C selama 10 minggu homogen dan stabil terhadap pemeriksaan alanine aminotransferase (ALT).