

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pemantapan Mutu Laboratorium

Masyarakat dengan tingkat intelegensi dan taraf hidup yang tinggi selalu memperhatikan mutu dalam pelayanan kesehatan. 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 (Muninjaya, 2002).

Batasan mutu termasuk didalamnya mutu produk pelayanan kesehatan telah dijelaskan oleh banyak pakar. Josep Juran memberikan penjelasan bahwa 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. ISO SNI 9000 menjelaskan tentang mutu adalah derajat yang dicapai oleh karakteristik yang inheren dalam memenuhi persyaratan. Menurut Deming, mutu tidak berarti segala sesuatu yang terbaik, tetapi memberikan kepada pelanggan tentang apa yang mereka inginkan dengan tingkat kesamaan yang dapat diprediksi serta ketergantungannya terhadap harga yang mereka bayar. (Hadi, 2007).

Pengertian tentang mutu pelayanan kesehatan juga telah dikemukakan oleh Kemenkes RI, yaitu 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 (Muninjaya, 2002).

Laboratorium Klinik adalah laboratorium kesehatan yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan spesimen klinik untuk mendapatkan informasi tentang kesehatan perorangan terutama untuk menunjang upaya diagnosis penyakit, penyembuhan penyakit, dan pemulihan kesehatan.

Tujuan penyelenggaraan laboratorium klinik, yakni tercapainya pemeriksaan yang bermutu, diperlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu. 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)

Jenis pemeriksaan yang akan dilakukan di laboratorium ditentukan dengan memperhatikan perencanaan yang meliputi jenis metode, reagen, bahan, alat, sumber daya manusia dan kemampuan yang dimiliki laboratorium.

b. *Quality Laboratory Practice* (QLP)

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)

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)

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)

Laboratorium yang menerapkan QI, akan mengetahui penyimpangan yang mungkin terjadi dan dapat dicegah atau diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung. Hal ini dapat diketahui dari *quality control* dan *quality assessment*. Masalahpun akan dapat dipecahkan, hasil akan digunakan sebagai dasar proses *qualityplanning* dan *quality process laboratory* berikutnya.



Gambar 1. Model Five-Q dalam Pemantapan Mutu Sukorini dkk (2010), *Dasar – Dasar Kontrol Kualitas Internal*. Kumpulan Artikel Pemantapan Mutu Internal. Yogyakarta : Alfa Media.

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 standard 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.

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 (Depkes, 2013).

2. Pemantapan Mutu Internal

Manajemen sebuah laboratorium bertanggung jawab akan kepastian atau jaminan bahwa hasil pemeriksaan telah valid dan dapat dipergunakan oleh klinisi untuk mengambil keputusan klinis. Tanggung jawab ini juga menjadi beban teknisi untuk mewujudkan sistem yang memberikan jaminan itu. Kita perlu melakukan suatu upaya sistemik yang dinamakan kontrol kualitas (*quality control/ QC*), dimana kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai kualitas data analitik.

Kontrol kualitas yang dilakukan dengan baik 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*).

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.

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 (Depkes, 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 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 (Depkes, 2013).

c. Tahapan

Tahapan pemantapan mutu internal meliputi :

1) Tahap pra analitik

Adalah pemantapan mutu internal yang dilakukan pada tahap sebelum dilakukan pemeriksaan, agar tidak terjadi kesalahan sebelum melakukan analisis terhadap spesimen pasien diperiksa.

Tahap ini 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

Beberapa hal perlu disampaikan kepada pasien sebelum melakukan pemeriksaan laboratorium. Baik persiapan fisik seperti puasa, tidak minum obat tertentu, tidak beraktifitas berat dll. Serta persiapan kondisi badan seperti tidak merokok, alkohol dan obat tertentu.

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. Spesimen yang tidak ditangani dengan benar akan menyebabkan sampel menjadi rusak dan tidak representatif.

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

Petugas harus memastikan bahwa semua alat yang digunakan bersih dan sudah memenuhi standart, sudah terkalibrasi, pipetasi dilakukan dengan benar dan urutan prosedur harus diikuti dengan benar.

c) Kontrol kualitas (quality control =QC)

Hasil laboratorium yang digunakan untuk menentukan diagnosis, pemantauan pengobatan dan prognosis, perlu dijaga mutunya, dalam arti mempunyai tingkat akurasi dan

presisi yang dapat dipertanggung jawabkan. Petugas dapat memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium, atau mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari dengan menggunakan bahan control. Periode kontrol merupakan periode untuk menentukan ketelitian pemeriksaan pada hari tersebut.

d) Metode pemeriksaan

Beberapa faktor yang menjadi pertimbangan dalam memilih metode yaitu: tujuan pemeriksaan, kecepatan hasil pemeriksaan yang diinginkan dan rekomendasi resmi yang digunakan. Metode yang telah digunakan juga perlu dikaji ulang secara periodik mengingat : ilmu pengetahuan dan teknologi mengalami perkembangan dari waktu ke waktu serta untuk memastikan bahwa metode tersebut masih tetap memiliki makna klinis sebagaimana dibutuhkan.

e) Kompetensi Pelaksana (Personil).

Tujuan agar hasil laboratorium bisa akurat, mempunyai akurasi dan presisi tinggi selain akan tercapai dengan menggunakan peralatan standar, kontrol kualitas yang bagus, metode yang tepat, serta petugas laboratorium yang kompeten. Petugas yang kompeten untuk pelaksana laboratorium menurut ISO 17025 adalah dengan Pendidikan

Diploma 3 jurusan Laboratorium Teknologi Medik yang tersertifikasi kompeten di bidangnya.

3) Tahap Pasca Analitik

a) Pembacaan hasil

Perhitungan, pengukuran, identifikasi dan penilaian harus benar.

b) Pelaporan hasil

Melaporkan hasil harus memastikan bahwa form hasil bersih, tidak ada salah transkrip, tulisan sudah jelas, tidak terdapat kecenderungan hasil (Depkes, 2013).

3. Asam Urat

Asam urat didalam tubuh manusia merupakan produk terakhir lintasan metabolisme *nukleotida purina*, keberadaannya secara berlebihan didalam darah merupakan indikasi adanya penyakit atau gangguan pada tubuh manusia. Pada awalnya metabolisme DNA dan RNA secara terus menerus akan menghasilkan *Adenosin* dan *Guanosin* dalam jumlah yang banyak. Kedua bahan tersebut akan dimetabolisme menjadi hipoksantin dan santin, kemudian dengan keberadaan enzim Santin Oksidase akan diubah menjadi Asam Urat. Secara alami asam urat yang terbentuk akan dikeluarkan oleh ginjal Bersama dengan urin. Tetapi apabila jumlah dalam darah teralu banyak, akan menumpuk dalam sendi dan mengalami pengkristalan yang disebut Gout.

Secara normal Asam urat didalam darah merupakan anti oksidan, tetapi dalam jumlah banyak akan berubah menjadi prooksidan (Mc Crudden Francis H, 2000). Kadar asam urat dalam darah dapat diketahui melalui hasil pemeriksaan darah. Nilai rujukan asam urat normal pada laki-laki adalah 3.4-7.0 mg/dl sedangkan pada perempuan 2.4–5.7 mg/dl. (Herliana, 2013).

Asam urat dengan rumus kimia $C_5H_4N_4O_3$ bisa menyebabkan penyakit apabila konsumsi zat purin secara berlebihan dan didalam tubuh akan diolah menjadi asam urat. Ginjal tidak mampu mengeluarkan kelebihan asam urat sehingga menumpuk menjadi kristal asam urat dalam persendian. Akibatnya terjadi pembengkakan sendi yang menyebabkan rasa nyeri dan meradang. Purin bisa berasal dari makanan hewani seperti jeroan, paru, limpa, hati, babat, udang, kepiting, tengiri, teri, sarden, tiram, lele, keong, daging kambing, anjing, babi, sapi, kerbau dan kuda, serta pada daging unggas seperti bebek, angsa dan kalkun. Sedangkan purin dari nabati seperti emping mlinjo, kembang kol, kedelai, kacang-kacangan, jamur, buncis, bayam, kankung dan tauge. Asam urat dalam darah bisa dikurangi dengan mengkonsumsi makanan dengan kalium tinggi seperti pisang, tomat, kentang, yoghurt serta yang mengandung vitamin C seperti jeruk, papaya, jambu, blueberry, strawberry, buah naga dll.

Laki-laki lebih tinggi atau beresiko terhadap penumpukan asam urat, demikian juga wanita yang telah menopause. Selain itu gaya hidup seperti makanan berpurin tinggi, alcohol, kemudian kondisi medis seperti

penyakit diabetes, tekanan darah tinggi dan juga beberapa karena faktor genetik atau keturunan.

Kenaikan kadar asam urat dapat dipicu oleh beberapa hal, diantaranya adalah perbaikan kualitas gizi masyarakat, kegagalan fungsi ginjal, kenaikan kadar gula darah, alkoholisme, aktifitas berlebihan, diet yang tidak seimbang, pajanan sinar radiasi dan gagal jantung kongestif. Tentunya hal ini semakin banyak terjadi dilingkungan masyarakat modern, sehingga keberadaan pemeriksaan Asam urat darah semakin diperlukan.

Pemeriksaan kadar Asam Urat di laboratorium bisa dilakukan dengan 2 metode yaitu dengan cara cepat/stik dan metode enzimatik. Pemeriksaan menggunakan stik dilakukan dengan cara menggunakan katalis yang tergabung dalam teknologi biosensor spesifik terhadap asam urat. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada saat darah diteteskan pada zona reaksi dari strip, katalisator asam urat memicu oksidasi asam urat dalam darah tersebut. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur oleh sensor dan sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam darah.

Cara kedua adalah dengan metode enzimatik atau kolorimetrik. Disini digunakan adanya enzim *uricase* yang memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya peroksidase, hydrogen peroksida dan 4-aminophenazone akan membentuk warna merah dari *quinoneimine*. Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding

dengan konsentrasi asam urat. Pemeriksaan enzimatik dilakukan menggunakan spektrofotometer secara otomatis.

4. 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 (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

Menurut 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 atau komersial atau dapat dibuat sendiri (*home made*).

Bahan kontrol komersial

Adapun 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 cara baru (Depkes, 2013).

Bahan kontrol buatan sendiri (*home made*)

Adapun 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 sering disebut sebagai larutan spikes;

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

4) Bahan kontrol dari serum hewan.

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) (Depkes, 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.

e. Stabilitas serum kontrol

Umumnya bentuk bahan kontrol padat bubuk (liofilisat) lebih stabil dan tahan lama daripada bentuk cair. (Depkes, 2013). Kestabilan bahan kontrol yang dari pabrik seperti bahan kontrol merk precicontrol bentuk liofilisat pada suhu 2-8⁰C stabil sampai tanggal kadaluarsa, tetapi apabila dalam bentuk cair stabil pada suhu -20⁰C sampai tanggal kadaluarsa dan suhu 2-8⁰C selama 7 hari (Randox, 2007).

Kestabilan bahan kontrol yang dibuat sendiri pada suhu -20⁰C stabil selama 6 bulan, pada suhu 4⁰C stabil selama 4 bulan, dalam temperatur ruangan stabil 1 hari, pada suhu 2-8⁰C selama 5 hari (Soehartini, 2009).

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

f. Penyimpanan serum kontrol

Dalam banyak hal, bahan kontrol tidak stabil selama pemaparan pada udara, cahaya, dinding wadah atau suhu tinggi. Hal ini menyebabkan agar hemolisat 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 penyimpanan 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.

Menurut ISO 13528, serum kontrol harus sudah melewati uji profisiensi agar diperoleh kontrol yang homogen dan stabil. Homogen artinya sifat dari serum kontrol yang memberikan hasil sama untuk setiap bagian tekecilnya apabila dilakukan pengujian terhadap parameter yang sama dalam kondisi yang sama pula. Sedangkan stabil berarti serum akan menghasilkan hasil yang cenderung sama apabila dilakukan pengujian pada rentang waktu yang berbeda.

Penggunaan bahan pengawet dimaksudkan agar tujuan serum kontrol yang homogen dan stabil tercapai. Bahan pengawet yang digunakan bermanfaat sebagai reservatif dan antiseptic. Sehingga didapatkan serum yang steril dan lebih stabil. Untuk menjaga kesterilannya, sebelum dilakukan penyimpanan serum juga disaring menggunakan minisart, membran penyaring larutan injeksi dan medik.

5. 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).

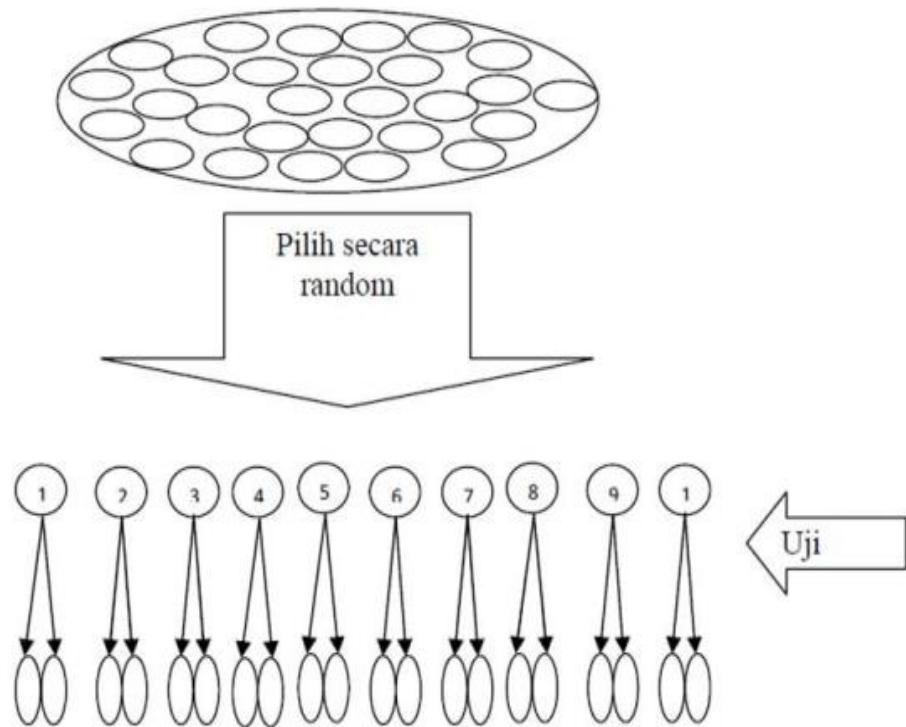
Faktor yang berpengaruh pada homogenitas suatu bahan atau sampel :

- 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 .

Pelaksanaan Uji Homogenitas :

- 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 2. Skema Uji Homogenitas

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

- a. Dihitung rata-rata hasil uji siplo dan duplo (X_i) 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 (Wt) dari hasil siplo dan duplo dengan rumus

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

- c. Dihitung rata-rata umum (*general average*) dengan simbol \bar{X}_r dengan rumus $\bar{X}_r = \sum X_t / g$, dimana g adalah jumlah contoh yang digunakan.

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

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

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

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

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

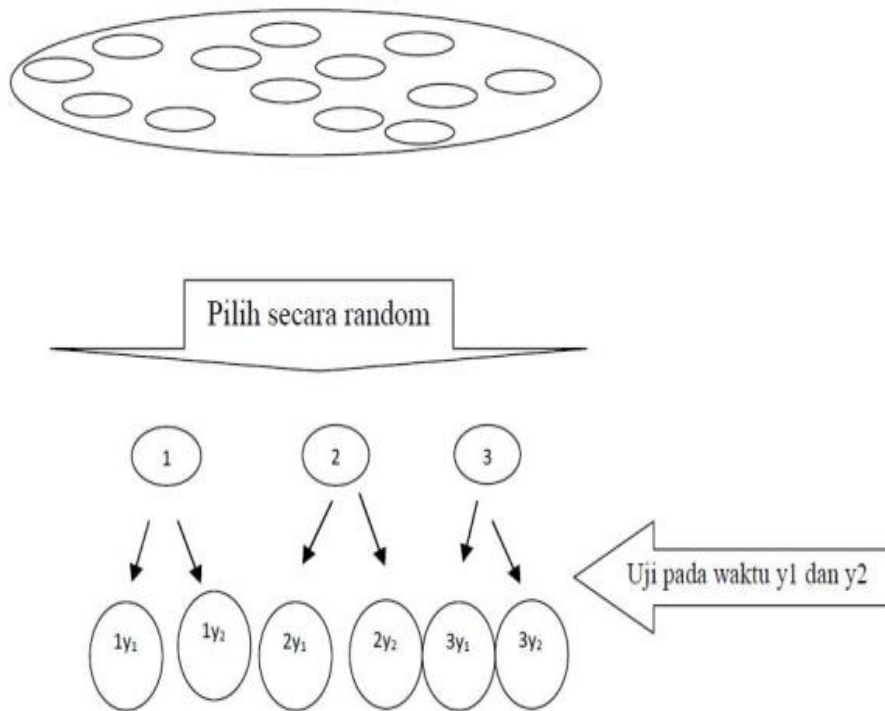
$$S_s = \sqrt{S_x^2 - (S_w^2 / 2)}$$

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.

6. 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. Uji stabilitas memerlukan beberapa persyaratan antara lain : Uji stabilitas harus dilakukan di laboratorium dan kondisi yang sama dengan uji homogenitas.

- a. Digunakan metode pemeriksaan yang sama dengan uji homogenitas
- b. Digunakan tenggang waktu analisis pada uji stabilitas.



Gambar 3. Skema Uji Stabilitas

Perhitungan yang digunakan pada uji stabilitas sebagai berikut:

- a. Dihitung rerata pemeriksaan yang pertama (y_{r1}) dan pemeriksaan yang kedua (y_{r2}) pada uji stabilitas.
- b. Dihitung selisih rata-rata hasil pemeriksaan yang diperoleh pada uji homogenitas (x_r) dengan rata-rata hasil yang diperoleh pada uji stabilitas (y_r)
- c. Bahan kontrol dinyatakan stabil apabila: $|x_r - y_r| \leq 0,3 \sigma$

7. 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 (DepKes, 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.

Secara teknis, pengumpulan darah atau serum sapi dilakukan dengan lebih mudah, pembiayaan yang rendah serta tidak membutuhkan informed consent karena pengambilan hanya berasal dari proses alamiah penyembelihan hewan sapi.

Perbandingan nilai rentang serum manusia dan serum sapi adalah sebagai berikut :

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
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

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

Sumber : Nilai Rentang Serum manusia (Khan, 2004)

Nilai Rentang Serum sapi (Abaxis, Inc , 2015)

Gambar 4. Perbandingan Nilai Rentang Serum Manusia dan Serum Sapi

Serum sapi merupakan salah satu jenis serum yang direkomendasikan oleh WHO (1986) sebagai alternatif bahan untuk membuat kontrol. Menurut penelitian WHO pada tahun 1977, yang tercantum pada tabel dibawah ini menunjukkan konsentrasi perkiraan beberapa analit umum dari manusia dan beberapa jenis hewan (serum sapi, kuda dan babi). Berdasarkan tabel berikut terlihat beberapa

parameter yang telah diteliti oleh WHO memiliki nilai yang serupa dengan serum manusia (WHO, 1986).

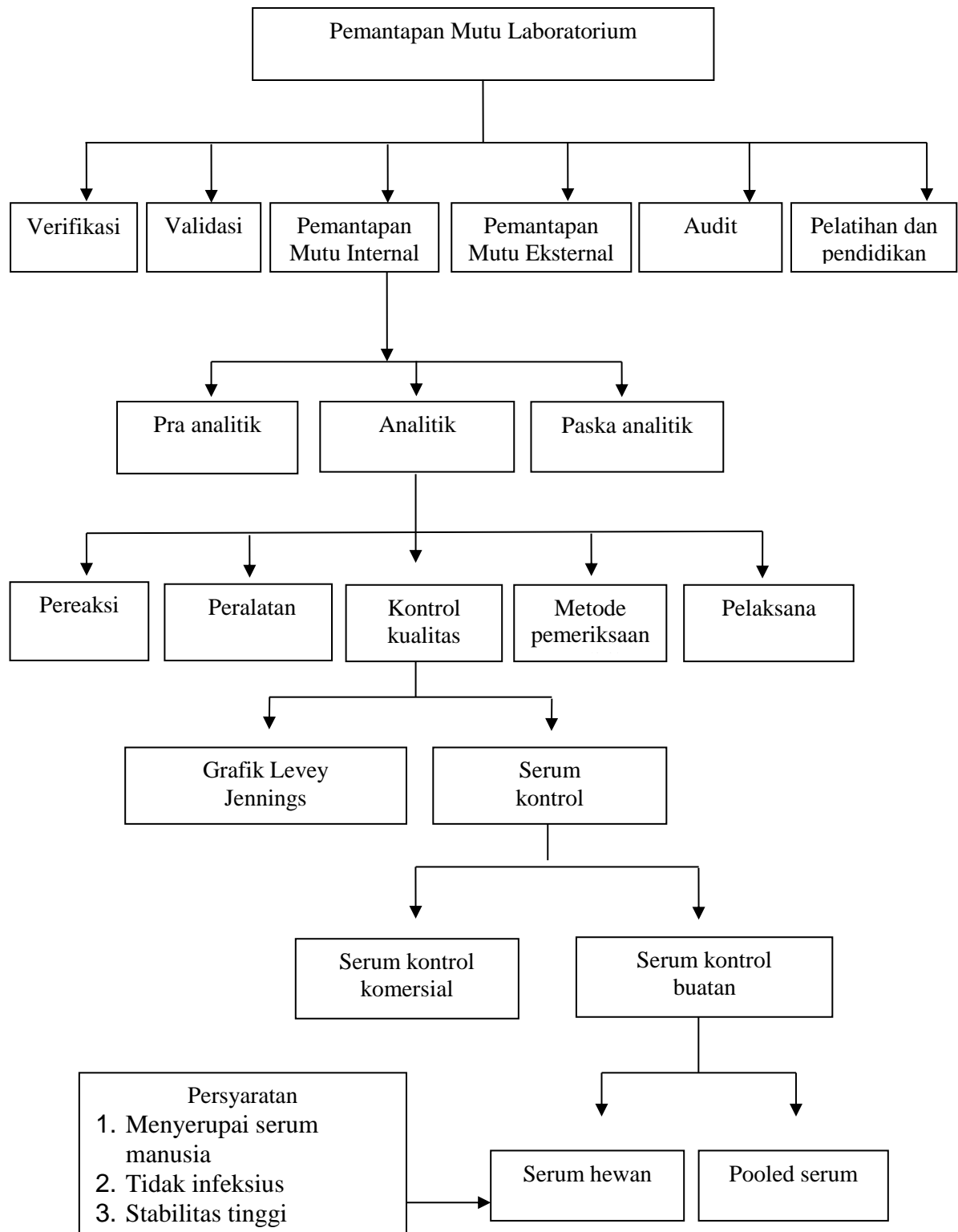
Pada gambaran perbandingan nilai rentang serum manusia dan serum sapi yang ditunjukkan pada tabel 1, dapat diamati bahwa terkadang beberapa analit pada serum sapi memiliki kemiripan konsentrasi dengan kadar pada manusia. Tidak terdapat tabel mengenai kandungan atau kadar Asam urat, sehingga peneliti tidak akan melakukan intervensi terhadap hasil apapun yang didapat dari penelitian ini.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil homogenitas dan stabilitas serum sapi yang disimpan pada suhu -20°C terhadap kadar Asam Urat. Serum sapi dipilih karena mengandung analit atau zat yang mirip dengan manusia, selain itu serum sapi mudah didapatkan, tidak beresiko dari penyakit menular seperti HIV, HBV dan HCV serta penggunaan serum hewan ini sangat baik sebagai bahan uji kualitas WHO (1986). Pada PMK no 43 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik disebutkan bahwa serum kontrol yang baik harus memenuhi standar kurang dari CV yang ditetapkan.

Tabel 2. Daftar Batas Minimum Presisi (CV Maksimum)

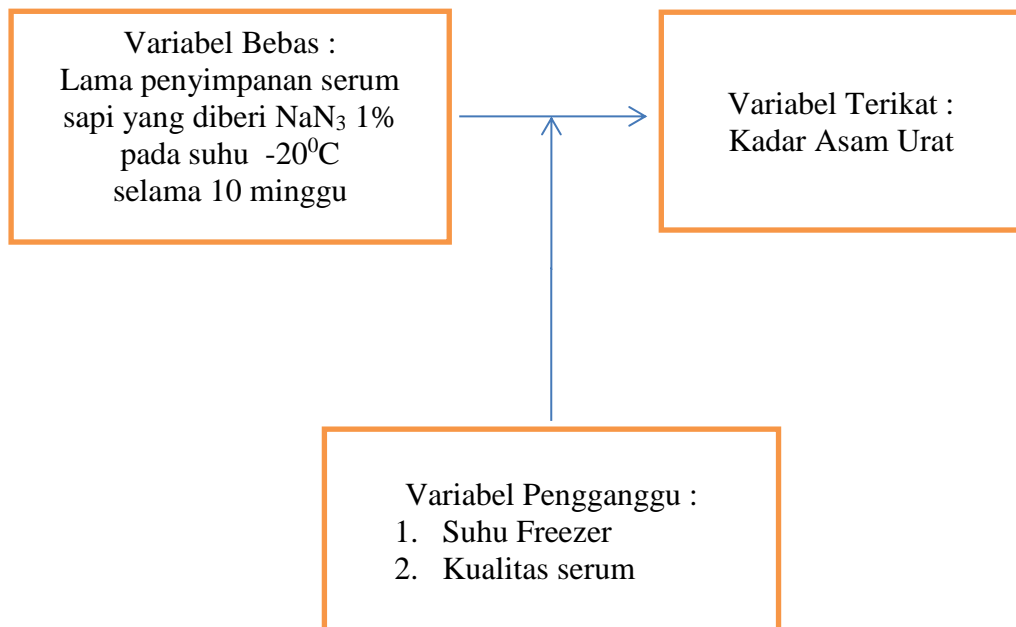
Parameter	CV Maks.	Parameter	CV Maks.	Parameter	CV Maks.
Bil total	7	Kreatinin	6	Protein	3
Kolesterol	6	Glukosa	5	Albumin	6
Ureum	8	Asam Urat	6	Trigliserida	7
SGOT	7	SGPT	7	Gamma GT	7
Kreatinin	8	Natrium	7	Kalium	2,7
Klorida	2	Fosfat	5	Besi	7

B. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian

Pengendalian variabel pengganggu dilakukan dengan langkah berikut :

1. Suhu freezer dipastikan stabil -20°C dengan cara memasang thermometer chiller. Jika suhu tidak stabil atau meningkat dari suhu seharusnya, dilakukan tindakan dengan memindahkan serum kedalam alat lain yang lebih stabil.
2. Kualitas serum dikendalikan dengan memilih hasil serum yang jernih, tidak ikterik, tidak lipemik maupun kerusakan lainnya.

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah : Serum sapi yang diberi pengawet NaN_3 1% dan disimpan pada suhu -20°C selama 10 minggu homogen dan stabil terhadap kadar Asam Urat.