

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Jaminan Mutu Laboratorium

Mutu adalah pemenuhan persyaratan dengan meminimalkan kerusakan yang timbul atau dengan kata lain kepatuhan terhadap standar dan keinginan pelanggan sehingga memenuhi kepuasan pelanggan (Sukorini, dkk, 2010).

Pemantapan mutu laboratorium merupakan suatu peralatan mutu yang digunakan untuk melakukan pengawasan mutu dengan menggunakan konsep pengawasan proses statistik (statistical process control). Pengawasan proses dengan statistic adalah sebuah cara yang memungkinkan operator menentukan apakah suatu proses sedang berproduksi, dan mungkinterus berproduksi keluaran yang sesuai. Sedangkan jaminan mutu adalah suatu sistem manajemen yang dirancang untuk mengawasi kegiatan-kegiatan pada seluruh tahap (desain produk: produksi, penyerahan produk serta layanan), guna mencegah adanya masalah-masalah kualitas dan memastikan bahwa hanya produk yang memenuhi syarat yang sampai ke tangan pelanggan (Faure & Faure, 1999).

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). 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 (Muninjaya, 2002).

Tujuan laboratorium klinik, adalah 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)

Quality planning adalah untuk menentukan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan di laboratorium, perlu merencanakan dan memilih jenis metode, reagen, bahan, alat, sumber daya manusia dan kemampuan yang dimiliki laboratorium.

b. *Quality Laboratory Practice (QLP)*

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

d. *Quality Assurance (QA)*

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 adalah penyimpangan yang mungkin terjadi akan dapat dicegah dan diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung yang diketahui dari *quality control* dan *quality assessment*. Masalah

yang telah dipecahkan, hasil akan digunakan sebagai dasar proses *qualityplanning* 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 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 kontrol 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

Pemantapan mutu internal sebagai penanggungjawab laboratorium, perlu menjamin bahwa hasil pemeriksaan valid dan dapat dipergunakan oleh klinisi untuk mengambil keputusan klinis. Untuk dapat memberikan jaminan itu, 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 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

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

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

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.

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

c) Kontrol kualitas (quality control =QC)

Kontrol kualitas (quality control) adalah salah satu kegiatan pemantapan mutu internal. Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai data analitik. Tujuan dari dilakukannya kontrol kualitas adalah

untuk mendeteksi kesalahan analitik di laboratorium. Kesalahan analitik di laboratorium terdiri atas dua jenis yaitu kesalahan acak (random error) dan kesalahan sistematis (systematic error). Kesalahan acak menandakan tingkat presisi, sementara kesalahan sistematis menandakan tingkat akurasi suatu metode atau alat (Sukorini dkk, 2010).

d) Metode pemeriksaan

Metode pemeriksaan di laboratorium harus memiliki rencana pengambilan sampel dan metode ketika melakukan pengambilan sampel, bahan atau produk untuk pengujian berikutnya atau kalibrasi.

Metode pengambilan sampel harus mengatasi faktor yang harus dikendalikan untuk memastikan keabsahan pengujian atau kalibrasi hasil berikutnya. Rencana pengambilan sampel dan metode harus tersedia di lokasi tempat pengambilan sampel dilakukan.

Metode pengambilan sampel harus:

- 1) Mengacu pada metode sampling yang digunakan;
- 2) Tanggal dan waktu pengambilan sampel;
- 3) Data untuk mengidentifikasi dan mendeskripsikan sampel (misalnya jumlah, jumlah, nama);
- 4) Identifikasi personil melakukan sampling;
- 5) Identifikasi peralatan yang digunakan;

- 6) Kondisi lingkungan atau transportasi;
 - 7) Diagram atau setara lainnya berarti untuk mengidentifikasi lokasi pengambilan sampel, saat yang tepat;
 - 8) Penyimpangan, penambahan atau pengecualian dari metode sampling dan rencana sampling (Persyaratan umum untuk kompetensi laboratorium pengujian dan kalibrasi ISO/IEC 17025 2017).
- e) Kompetensi Pelaksana
- Rekaman yang relevan pendidikan dan profesional kualifikasi, pelatihan dan pengalaman, dan penilaian kompetensi semua personil harus terpelihara.
- Catatan-catatan ini harus tersedia untuk personil yang relevan dan harus mencakup:
- 1) Berpendidikan dan profesional kualifikasi.
 - 2) Mempunyai salinan sertifikasi atau lisensi.
 - 3) Memiliki pengalaman kerja sebelumnya;
 - 4) Deskripsi pekerjaan.
 - 5) Pengenalan staf baru untuk lingkungan laboratorium.
 - 6) Adanya pelatihan dalam tugas-tugas pekerjaan saat ini.
 - 7) Penilaian kompetensi.
 - 8) Catatan melanjutkan pendidikan dan prestasi.
 - 9) Laporan kecelakaan dan paparan bahaya kerja.

10) Status imunisasi, ketika relevan dengan tugas yang diberikan (Persyaratan untuk kualitas dan kompetensi ISO 15189 2012).

3) Tahap Pasca Analitik

a) Pembacaan hasil

Pembacaan hasil yaitu dengan perhitungan, pengukuran, identifikasi dan penilaian harus benar.

b) Pelaporan hasil

Pelaporan hasil yaitu form hasil dipastikan bersih, tidak ada salah transkrip, tulisan sudah jelas, tidak terdapat kecenderungan hasil (Depkes, 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 (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 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 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 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) Sertifikat analisa yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi (komersial) harus disertakan (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.

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

Bahan kontrol tidak stabil selama pemaparan pada udara, cahaya, dinding wadah atau suhu tinggi. Hal ini menyebabkan agar 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 menyimpan sampel hendaknya mempunyai suhu -20⁰C. 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).

Bahan kontrol harus disimpan dalam lemari es pada suhu 2 - 8⁰C atau disimpan pada suhu -20⁰C dan dijaga jangan sampai terjadi beku ulang.

4. Uji Homogenitas bahan kontrol

Homogenitas adalah suatu sifat atau kondisi yang menunjukkan 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).

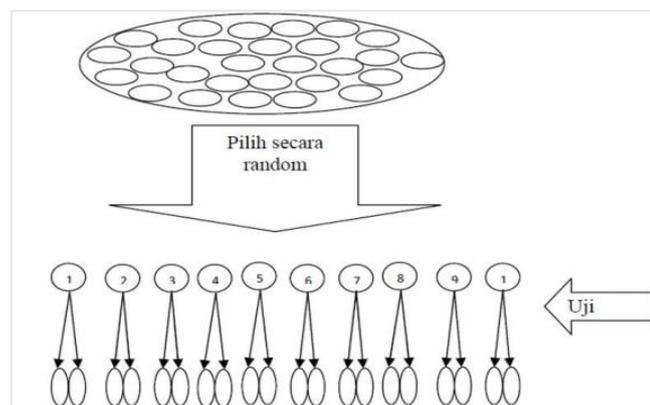
Faktor yang berpengaruh pada homogenitas suatu bahan atau sampel :

- a. Proses pengambilan sampel (sampling)
- b. Proses pencampuran (grinding, mixing and blending)
- c. Bahan atau sampel merupakan suatu komponen yang sulit homogen ketika dicampurkan, seperti bahan yang berlemak.
- d. Bahan atau sampel tidak stabil dan mudah terurai, rusak atau terkontaminasi selama proses produksi dan penyimpanan. Seperti cara pemipetan dan suhu penyimpanan yang tidak stabil.
- 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. Sampel sebanyak 10 yang dipilih secara acak.
- b. Pemeriksaan parameter dilakukan secara duplo.
- c. Parameter ke-10 sampel tersebut dilakukan pemeriksaan: Di laboratorium yang sama, Oleh teknisi laboratorium (personil/analisis) yang sama, pada waktu (hari) yang sama dan menggunakan peralatan yang sama sehingga didapatkan 10 pasangan data. Data hasil pemeriksaan dihitung secara statistika



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

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

- a. 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*) dihitung dengan simbol X_r . 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:

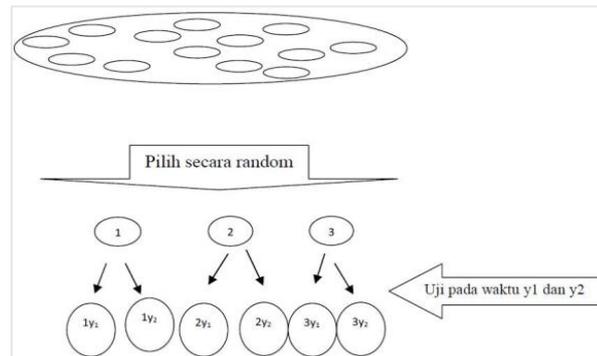
$$S_s = \sqrt{S_x^2 - (S_w^2 / 2)}$$

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.

5. Uji Stabilitas bahan kontrol.

Uji stabilitas untuk bahan kontrol sangat penting, 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:

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

Perhitungan yang digunakan pada uji stabilitas sebagai berikut:

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

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 (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.

Serum sapi merupakan salah satu jenis serum yang direkomendasikan oleh WHO (1986) sebagai alternatif bahan untuk membuat kontrol. Menurut penelitian, 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).

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, 2009)

Nilai Rentang Serum sapi (Abaxis, Inc , 2015).

7. Protein Darah

Protein adalah molekul organik yang terbanyak di dalam sel. Protein adalah biomolekul yang sesungguhnya karena senyawa ini menjalankan berbagai fungsi dasar kehidupan, antara lain protein berkontraksi melakukan gerak dan menjalankan berbagai proses metabolisme dalam bentuk enzim. Beberapa ciri utama molekul protein yaitu :

- a. Berat molekulnya besar, ribuan sampai jutaan, sehingga merupakan suatu makro molekul.
- b. Protein terdiri dari 20 macam asam amino.
- c. Protein seperti ikatan kimia lain misalnya ikatan hidrogen, ikatan ion atau elektrostatik.

- d. Strukturnya tidak stabil terhadap beberapa faktor seperti pH, radiasi, temperatur dan medium pelarut organik.
- e. Protein umumnya reaktif dan sangat spesifik (Soewoto dkk, 2001).

Pada darah, total protein terdiri atas albumin (60%) dan globulin (40%). Untuk pemeriksaan kadar protein darah, bahan yang digunakan adalah serum. Bila menggunakan plasma sebagai bahan pemeriksaan, kadar total protein akan menjadi lebih tinggi 3-5% karena pengaruh fibrinogen dalam plasma.

Penetapan protein dalam serum biasanya mengukur protein total, dan albumin atau globulin. Ada satu cara mudah untuk menetapkan kadar protein, yaitu berdasarkan pembiasan cahaya oleh protein yang larut dalam serum. (Soewoto dkk, 2001).

8. Pemeriksaan Total Protein

a. Pengertian

Protein total terdiri dari albumin dan globulin (Depkes RI, 2010). Pemeriksaan protein total serum sering diperlukan untuk menentukan adanya hipoproteinemia atau hiperproteinemia dalam berbagai kasus dan metoda pemeriksaan yang sering digunakan pada umumnya secara fotometrik (biuret) atau otomatisasi (Suryanto,2001).

Tes fungsi hati adalah tes yang menggambarkan kemampuan hati untuk mensintesa protein (albumin, globulin, faktor koagulasi) dan memetabolisme zat yang terdapat di dalam darah (Depkes RI, 2011).

Pengukuran protein total berguna dalam mengidentifikasi berbagai gangguan pada tubuh. Penurunan konsentrasi protein total dapat terdeteksi pada penurunan sintesa protein dari hati, kehilangan protein karena fungsi ginjal terganggu, malabsorpsi atau defisiensi gizi. Peningkatan kadar protein juga terjadi pada gangguan inflamasi kronis, sirosis hati dan dehidrasi (Insert kit, 2016).

b. Sampel Pemeriksaan

Sampel untuk pemeriksaan total protein adalah serum atau plasma. Stabilitas sampel selama 6 hari jika disimpan pada suhu 20-25°C, stabil selama 4 minggu jika disimpan pada suhu 4-8°C dan stabil sekurangnya 1 tahun jika disimpan pada suhu -20°C. Jangan menggunakan spesimen beku ulang atau terkontaminasi. (Insert kit, 2016).

9. Natrium Azida (NaN₃)

Natrium Azida (NaN₃) adalah zat kimia yang berbentuk padat, berwarna putih, dan tidak berbau. Natrium azide merupakan inhibitor jalur metabolisme yang melibatkan sitokrom seperti pada rantai respirasi. Seperti halnya sianida dan karbonmonoksida, senyawa ini sering digunakan pada penelitian-penelitian tentang penghambatan metabolisme.

Natrium Azida (NaN₃) 2 % dapat digunakan untuk pengawetan bahan laboratorium karena Natrium Azida stabil pada suhu tekanan normal.

Pengawetan NaN_3 pada serum sapi dapat mempengaruhi konsentrasi serum kontrol sehingga dapat menyebabkan ketidakstabilan hasil.

Natrium Azida (NaN_3) jika diberikan mampu berpengaruh terhadap kadar total protein pada serum sapi dapat dikatakan bahwa hal tersebut merupakan salah satu komponen dari stabilitas dimana stabilitas dapat didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dalam kondisi yang ditentukan (Badan POM 2018).

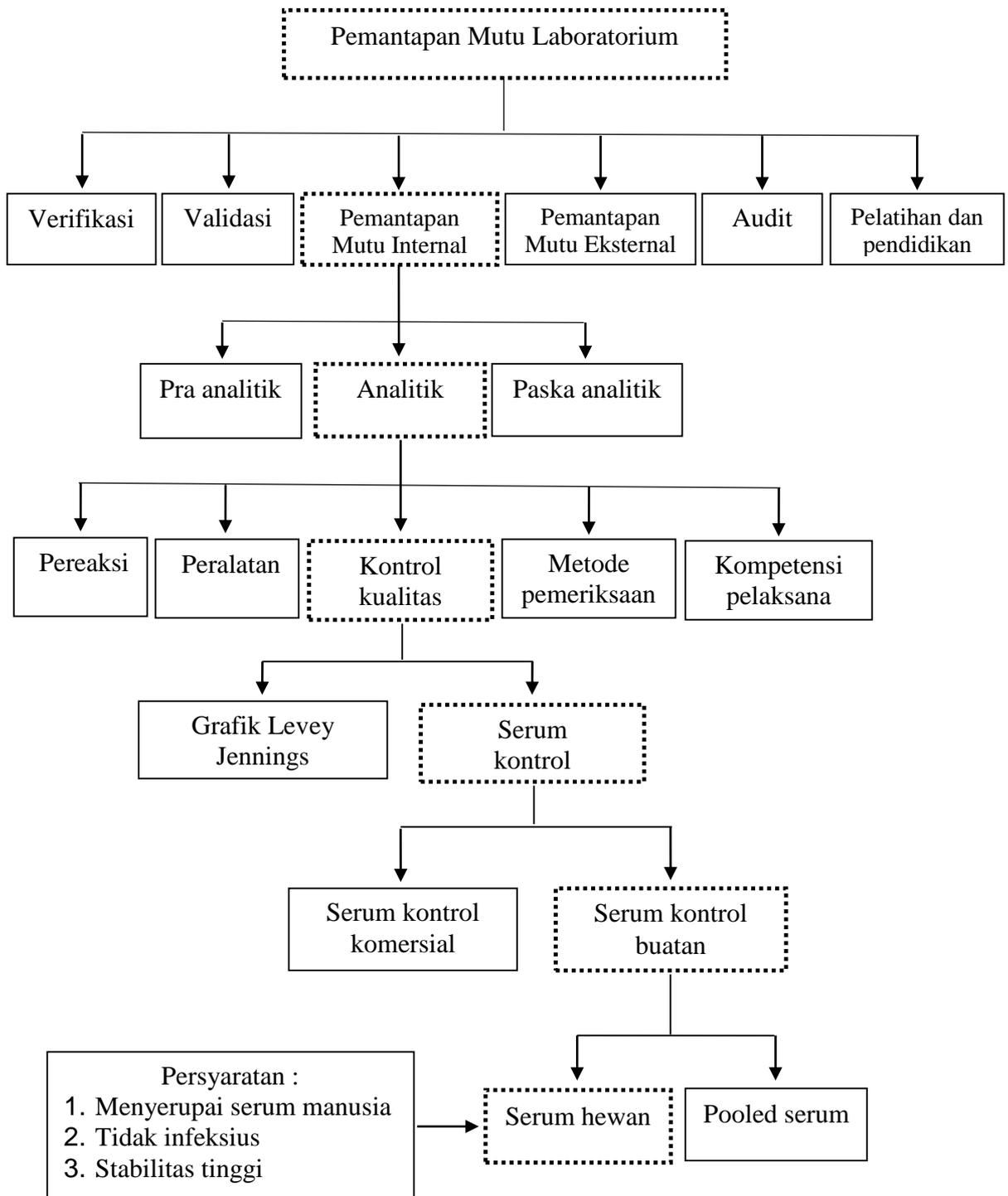
10. Filter Membran 0,2 μ Minisart

Filtrasi adalah penyaringan zat padat dari fluida (cair maupun gas) yang membawanya menggunakan suatu medium berpori atau berbahan berpori untuk menghilangkan sebanyak mungkin zat padat halus yang tersuspensi dan koloid.

Prinsip teknik filtrasi membran ini adalah dengan menyaring cairan sampel melewati saringan yang sangat tipis dan yang terbuat dari bahan sejenis selulosa. Membran ini memiliki pori-pori berukuran mikroskopis dengan diameter lebih kecil daripada ukuran sel mikroba pada umumnya.

Penyaringan untuk tujuan sterilisasi umumnya dilaksanakan menggunakan rakitan yang memiliki membran dengan porositas nominal 0,2 μ atau kurang, berdasarkan pada pembanding yang telah divalidasi tidak kurang 10^7 suspensi *Pseudomonas diminuta* tiap cm^2 dari luar permukaan penyaring (Khofia, 2009).

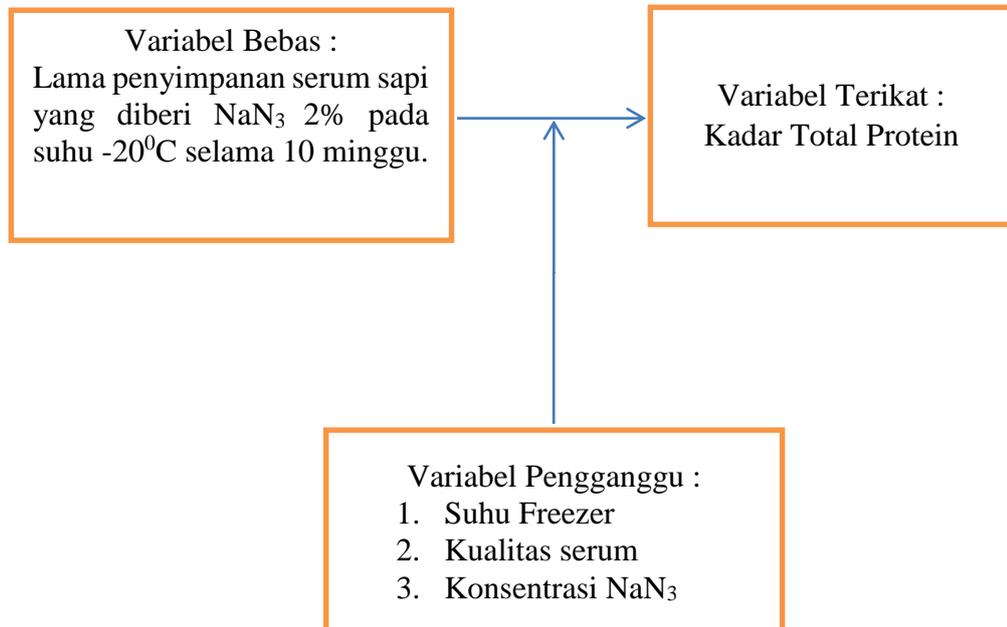
B. Kerangka Teori



Keterangan :

- Yang diteliti : (dotted line)
- Yang tidak diteliti : _____ (solid line)

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah : serum sapi yang diberi NaN₃ 2% dan disimpan pada suhu -20°C selama 10 minggu homogen dan stabil terhadap kadar total protein.