

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pemantapan Mutu Laboratorium

Mutu merupakan suatu ukuran kepuasan pelanggan pada suatu produk/jasa. Mutu bergantung pada situasi, kondisi dan orang yang terlibat pada penentuan mutu suatu produk/jasa (Siregar dkk., 2018). Menurut ISO 9000, mutu merupakan bentuk keseleruhan dan karakteristik dari produk/jasa yang memiliki kemampuan dalam memuaskan kebutuhan.

Pemantapan mutu laboratorium merupakan segala kegiatan yang dilakukan guna menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Kegiatan pemantapan mutu laboratorium terdiri dari dua kegiatan, yaitu pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal. Pemantapan mutu internal merupakan kegiatan untuk mencegah dan mengawasi yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara konsisten guna mengurangi kejadian penyimpangan sehingga didapatkan hasil pemeriksaan yang tepat. Pemantapan mutu eksternal merupakan kegiatan yang dilakukan secara periodik oleh pihak lain di luar laboratorium yang bersangkutan untuk memantau dan menilai penampilan laboratorium dalam pemeriksaan tertentu (Menkes, 2013).

Pengendalian kualitas mutu digunakan sebagai kontrol kualitas pengukuran bahan kontrol. Pemantauan kualitas mutu membantu dalam evaluasi ketepatan hasil pemeriksaan. Pemantauan kualitas mutu juga digunakan untuk mendeteksi kesalahan analisis atau kesalahan acak dan sistematis di laboratorium (Sukorini dkk., 2010).

Pemantapan mutu laboratorium secara tidak langsung menjamin kemampuan untuk menunjukkan atau membuktikan sesuatu pada orang yang tidak bekerja pada laboratorium bahwa mutu data yang dihasilkan adalah akurat dan terpercaya. Seseorang yang diberi jaminan tersebut dapat merupakan seorang konsumen data laboratorium, pejabat pemerintah yang akan menginvestigasi kesesuaian dengan peraturan atau hakim dalam suatu perselisihan menurut undang-undang. Sehingga, jaminan mutu laboratorium menitikberatkan pada dokumentasi dan kemampuan teknis pekerja (Siregar dkk., 2018).

2. Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal merupakan suatu kegiatan dalam upaya pencegahan dan pengawasan yang dilakukan oleh masing-masing laboratorium secara konsisten agar tidak terjadi atau mengurangi kesalahan sehingga didapatkan hasil pemeriksaan yang tepat. Kegiatan pemantapan mutu internal harus dilakukan oleh petugas laboratorium untuk memeriksa kinerja dan memastikan kemampuan pemeriksaan serta sensitivitas dan spesifisitas diagnosis laboratorium. Setiap laboratorium harus meningkatkan dan mempertahankan mutu

kinerja dengan melakukan kegiatan pemantapan mutu internal yang berkesinambungan (Menkes, 2015).

Manfaat melakukan kegiatan pemantapan mutu internal, yaitu meningkatnya mutu presisi dan akurasi dari hasil laboratorium dan meningkatkan kepercayaan dokter terhadap hasil laboratorium. Kepala laboratorium juga akan mudah dalam melakukan pengawasan terhadap hasil laboratorium. Kepercayaan yang tinggi pada hasil laboratorium yang dikeluarkan dapat meningkatkan sikap disiplin dalam bekerja pada laboratorium.

Pemantapan mutu internal memiliki beberapa tujuan, yaitu :

- a. Penyempurnaan dan pemantapan metode pemeriksaan yang mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- b. Memastikan prosedur yang dimulai dari persiapan pasien hingga pelaporan telah dilakukan dengan benar.
- c. Meningkatkan kesiagaan tenaga sehingga dapat mengeluarkan hasil yang baik dan tidak ada penyimpangan serta segera melakukan perbaikan apabila terdapat penyimpangan.
- d. Mendeteksi penyimpangan beserta mengetahui sumbernya.
- e. Membantu meningkatkan perbaikan pelayanan kepada pelanggan (Siregar dkk., 2018).

Proses yang dilakukan pada pemantapan mutu internal terdiri dari beberapa tahapan yang dapat menjadi sumber kesalahan dalam pemeriksaan laboratorium. Tahapan tersebut, yaitu :

a. Pra analitik

Kesalahan yang dapat terjadi pada tahap pra analitik terjadi sebelum sampel diperiksa pada metode atau instrumen tertentu. Kesalahan pada pra analitik terdiri dari persiapan pasien, pengumpulan sampel dan penanganan sampel.

b. Analitik

Kesalahan pada tahap analitik terjadi selama proses pemeriksaan dan disebabkan oleh kesalahan acak atau kesalahan sistematis. Kesalahan pada tahap analitik disebabkan oleh reagen, peralatan, kontrol, metode analitik dan ahli teknologi.

c. Pasca analitik

Kesalahan pada tahap pasca analitik terjadi setelah pengambilan sampel dan proses pelaporan hasil seperti kesalahan penulisan. Kesalahan pada tahap pasca analitik disebabkan oleh perhitungan, cara menilai, ketatausahaan dan penanganan informasi (Praptomo, 2018).

3. Plasma

Darah memiliki komponen penyusun yang terdiri dari plasma darah, sel darah merah, sel darah putih dan keping darah. Komposisi plasma darah sekitar 55% sedangkan sel-sel darah dan keping darah sebanyak 45%. Sel darah dan keping darah lebih berat daripada plasma darah. Sehingga komponen darah dapat dipisahkan melalui metode sentrifugasi atau metode mempercepat pengendapan partikel (Setiadi, 2020).

Plasma darah merupakan cairan berwarna bening kekuningan yang memiliki kandungan air sebanyak 92%, protein plasma 7%, campuran kompleks berupa organik, anorganik dan gas darah sebanyak 1%. Protein plasma terdiri dari tiga jenis, yaitu albumin, globulin dan fibrinogen. Albumin dan globulin merupakan protein penyusun serum, sedangkan serum merupakan cairan tanpa fibrinogen. Plasma darah juga mengandung serum lipoprotein yang terdiri dari senyawa biokimiawi yang mengandung protein dari lemak. Serum lipoprotein dapat berbentuk antigen, toksin dan enzim (Setiadi, 2020).

Plasma darah yang diperoleh mengandung faktor-faktor pada pembekuan, sehingga sampel yang digunakan untuk pemeriksaan menggunakan plasma tidak boleh dibiarkan membeku. Anti pembekuan atau antikoagulan yang biasanya digunakan seperti EDTA (Etilenadiaminetetraasetat), heparin, natrium sitrat dan SST (serum separator tube). Masing-masing antikoagulan memiliki prinsip yang

berbeda untuk mencegah pembekuan darah. Petugas laboratorium harus memahami benar fungsi penggunaan antikoagulan untuk memperoleh hasil yang tepat (Lieseke dan Zeibig, 2018).

4. Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat kimia yang digunakan untuk mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat dan mengubah fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan darah. Zat antikoagulan pada kebutuhan pemeriksaan laboratorium harus segera dicampur setelah pengambilan sampel untuk mencegah gumpalan darah. Namun, pencampuran harus dilakukan dengan lembut untuk mencegah terjadinya hemolisis. Antikoagulan memiliki berbagai jenis, seperti EDTA (Etilenadiaminetetraasetat), heparin, natrium sitrat, natrium fluoride, CPDA (*Citrate Phospat Dextrose Adenin*) dan natrium oksalat. Antikoagulan yang sering digunakan adalah EDTA, natrium sitrat, heparin dan oksalat (Riswanto, 2013).

Antikoagulan EDTA biasanya sering ditemukan dalam bentuk sodium (natrium) atau potassium (kalium). Fungsi antikoagulan EDTA yaitu mencegah pembekuan dengan mengikat kalsium (Ca^{2+}). Antikoagulan EDTA memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan antikoagulan lain, salah satunya adalah tidak memengaruhi sel-sel darah sehingga sesuai apabila digunakan pada pemeriksaan hematologi (Riswanto, 2013). Selain itu, EDTA memiliki persiapan

sampel yang lebih cepat dibandingkan serum dengan biaya yang murah (Wahdaniah dkk, 2022).

Antikoagulan EDTA yang digunakan pada laboratorium terdiri dari 3 jenis, yaitu dinatrium (Na_2EDTA), dipotassium (K_2EDTA) dan tripotassium (K_3EDTA). Pada jenis Na_2EDTA dan K_2EDTA biasanya digunakan pada bentuk kering, sedangkan jenis K_3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cair. Berdasarkan jenis-jenis EDTA tersebut, K_2EDTA merupakan jenis EDTA yang paling baik dan dianjurkan oleh (ICSH) *International Council for Standardization in Hematology* dan (CLSI) *Clinical and Laboratory Standards Institute* (Riswanto, 2013).

5. Bahan Kontrol

Bahan kontrol merupakan bahan yang digunakan dalam memantau ketetapan pada suatu pemeriksaan di laboratorium. Bahan kontrol juga digunakan untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari. Suatu bahan dapat dijadikan bahan kontrol apabila memenuhi persyaratan sebagai berikut :

- a. Memiliki komposisi yang sama dengan spesimen
- b. Komposisi yang terkandung dalam bahan kontrol harus stabil atau tidak terdapat perubahan dalam masa penyimpanan sampai batas kadaluarsa.
- c. Mempunyai sertifikat analisa yang telah dikeluarkan oleh pabrik pembuatnya (Siregar dkk, 2018).

Bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan sumber, bentuk dan cara pembuatan. Bahan kontrol dapat berasal dari manusia, binatang atau bahan kimia murni. Bahan kontrol dapat berbentuk cair, bubuk (líoofilisat) dan bentuk strip. Bahan kontrol yang berbentuk bubuk dan strip harus dilarutkan dahulu sebelum digunakan. Bahan kontrol dapat dibuat sendiri maupun dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi (Menkes, 2013).

Bahan kontrol yang dibuat sendiri terdiri dari beberapa macam, yaitu:

a. *Pooled sera*

Pooled sera adalah bahan kontrol yang dibuat dari kumpulan serum. *Pooled* sera berasal dari bahan sisa serum pasien sehari-hari pada laboratorium. *Pooled* sera memiliki beberapa keuntungan, yaitu mudah didapat, berasal dari manusia, tidak perlu pelarutan dan laboratorium mengetahui asal bahan kontrol tersebut. *Pooled* sera juga memiliki beberapa bebarapa kekurangan, yaitu memerlukan tambahan waktu dan tenaga dalam membuatnya, harus membuat kumpulan khusus untuk enzim, cara penyimpanannya pada suhu -70°C dan analisis statistik harus dikerjakan setiap 3-4 bulan.

b. Larutan spikes

Larutan spikes merupakan bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni. Larutan spikes biasanya digunakan dalam pemeriksaan kimia klinik, urinalisa dan kimia lingkungan.

c. Hemolizat

Hemolizat merupakan bahan kontrol yang dibuat dari larutan yang dihasilkan dari pemisahan hemoglobin dari sel darah merah. Hemolizat biasanya digunakan dalam pemeriksaan hematologi.

d. Kuman kontrol yang dibuat dari strain kuman murni

Kuman kontrol biasanya digunakan dalam pemeriksaan dibidang mikrobiologi (Menkes, 2013).

Bahan kontrol yang dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi biasa disebut dengan bahan kontrol komersial, bahan kontrol komersial terdiri dari dua macam, yaitu :

a. Bahan kontrol *unassayed*

Bahan kontrol *unassayed* merupakan bahan kontrol yang tidak memiliki nilai rujukan. Nilai rujukan biasanya didapat setelah dilakukan periode pendahuluan. Bahan kontrol ini biasa dibuat kadar normal atau abnormal (abnormal tinggi atau abnormal rendah).

Kelebihan bahan kontrol *unassayed* adalah lebih awet, dapat digunakan pada semua uji dan tidak perlu membuat sendiri.

Kekurangan bahan kontrol *unassayed* adalah terkadang terdapat variasi dari botol ke botol, bahan yang berasal dari hewan yang mungkin tidak sama dengan manusia. Bahan kontrol ini tidak memiliki nilai rujukan, sehingga tidak dapat digunakan dalam kontrol akurasi. Bahan kontrol ini digunakan untuk memantau ketelitian pemeriksaan atau untuk melihat adanya perubahan akurasi.

b. Bahan kontrol *assayed*

Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan kontrol yang telah diketahui nilai rujukan dan batas toleransi menurut metode pemeriksaannya. Kekurangan bahan kontrol ini yaitu harganya yang lebih mahal dibandingkan dengan bahan *unassayed*. Bahan kontrol ini biasanya digunakan untuk kontrol akurasi, kontrol presisi dan menilai alat serta cara baru (Menkes, 2013).

6. Uji Homogenitas

Uji homogenitas adalah uji mengenai perbedaan antara dua atau lebih populasi. Karakteristik populasi dapat bervariasi antara satu populasi dengan populasi yang lain. Uji homogenitas menjadi langkah kerja uji statistik yang memperlihatkan dua atau lebih kelompok data dari sampel yang berasal dari populasi yang memiliki variasi yang sama (Sudjana, 2015).

Uji homogenitas memiliki tujuan untuk membuktikan apakah dari kelompok data penelitian mempunyai variasi yang sama atau tidak.

Oleh karena itu dapat diasumsikan bahwa homogenitas merupakan gabungan data yang diteliti dan memiliki karakteristik yang sama. Sebagai contoh, dalam mengukur pemahaman siswa pada suatu topik mata pelajaran tertentu di sekolah, yang dimaksud homogen dapat berarti bahwa kelompok data yang dijadikan sampel pada penelitian mempunyai karakteristik yang sama, misalnya pada tingkat kelas yang sama.

Faktor yang dapat menyebabkan sampel atau populasi tidak homogen yaitu penyebaran data yang kurang baik, proses sampling yang salah, bahan yang sulit homogen dan lain lain. Apabila sampel yang diujikan tidak homogen, maka sampel tidak dapat digunakan dan harus dievaluasi dari proses sampling hingga proses penyebaran data. Apabila memungkinkan, seluruh proses dapat diulangi untuk mendapatkan sampel yang homogen (Nuryadi dkk, 2017).

7. Uji stabilitas

Bahan kontrol harus dalam kondisi yang stabil dan dapat diperiksa dalam jangka waktu yang cukup lama. Kestabilan bahan kontrol sangat penting dalam menilai kinerja laboratorium. Penilaian kinerja laboratorium disini seperti kualitas suatu alat dan reagensia. Serum kontrol komersial yang belum pernah dibuka dan disimpan pada suhu 2-8° C dapat digunakan sampai batas tanggal yang ditentukan produsen (Handayati dkk., 2014)

Stabilitas bahan kontrol yang dibuat sendiri kurang terjamin, karena memiliki bahaya infeksi yang tinggi (Menkes, 2013). Beberapa faktor yang dapat memengaruhi stabilitas bahan kontrol seperti kontaminasi kuman dan bahan kimia, terkena paparan sinar matahari, pengaruh suhu dan metabolisme dari sel-sel hidup seperti darah. Stabilitas bahan kontrol sangat penting untuk menjamin mutu dan meminimalisir penyimpangan dan interpretasi hasil pemeriksaan (Hartini dan Suryani, 2017).

Penyimpanan suhu pada bahan kontrol diperlukan untuk menjamin stabilitas dari bahan kontrol. Suhu penyimpanan bahan kontrol yang tidak tepat sangat memengaruhi hasil pemeriksaan. Setelah pengenceran, bahan kontrol dibagi dalam vial untuk disimpan pada suhu yang dihendaki. Pembagian bahan kontrol pada vial digunakan untuk menghindari beku ulang atau penyimpanan ulang. Sebelum digunakan, bahan kontrol dalam vial diberi perlakuan suhu yang sama dengan suhu ruangan. Penyimpanan bahan kontrol dalam bentuk serum pada suhu 20-25° C dapat bertahan selama 3 hari. Penyimpanan bahan kontrol pada suhu 2-8° C dapat bertahan selama 7 hari dan pada suhu -20° C dapat bertahan selama 3 bulan (Menkes, 2013).

8. Ureum

Ureum merupakan hasil produk terakhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah yang kemudian

difiltrasi oleh glomerulus dan beberapa direabsorpsi pada keadaan dimana urin terganggu. Jumlah ureum pada darah ditentukan pada kemampuan ginjal dalam mengekskresikan urea. Apabila ginjal mengalami gangguan, urea akan terakumulasi dalam darah. Peningkatan urea menunjukkan adanya kegagalan ginjal dalam melakukan fungsi filtrasi. Kadar ureum pada darah yang sangat tinggi biasa disebut dengan uremia. Kondisi seperti ini dapat berbahaya dan memerlukan hemodialisa hingga transplantasi ginjal (Natsir, 2023).

Siklus urea merupakan reaksi perubahan ammonia (NH_3) menjadi urea ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$). Organ hati merupakan pusat perubahan ammonia menjadi urea karena berkaitan dengan fungsi hati yaitu sebagai tempat menetralkan racun. Urea bersifat toksin sehingga dapat membahayakan tubuh apabila menumpuk di dalam tubuh. Urea yang meningkat dalam darah menandakan adanya masalah pada ginjal (Fatma dan Martiningsih, 2019).

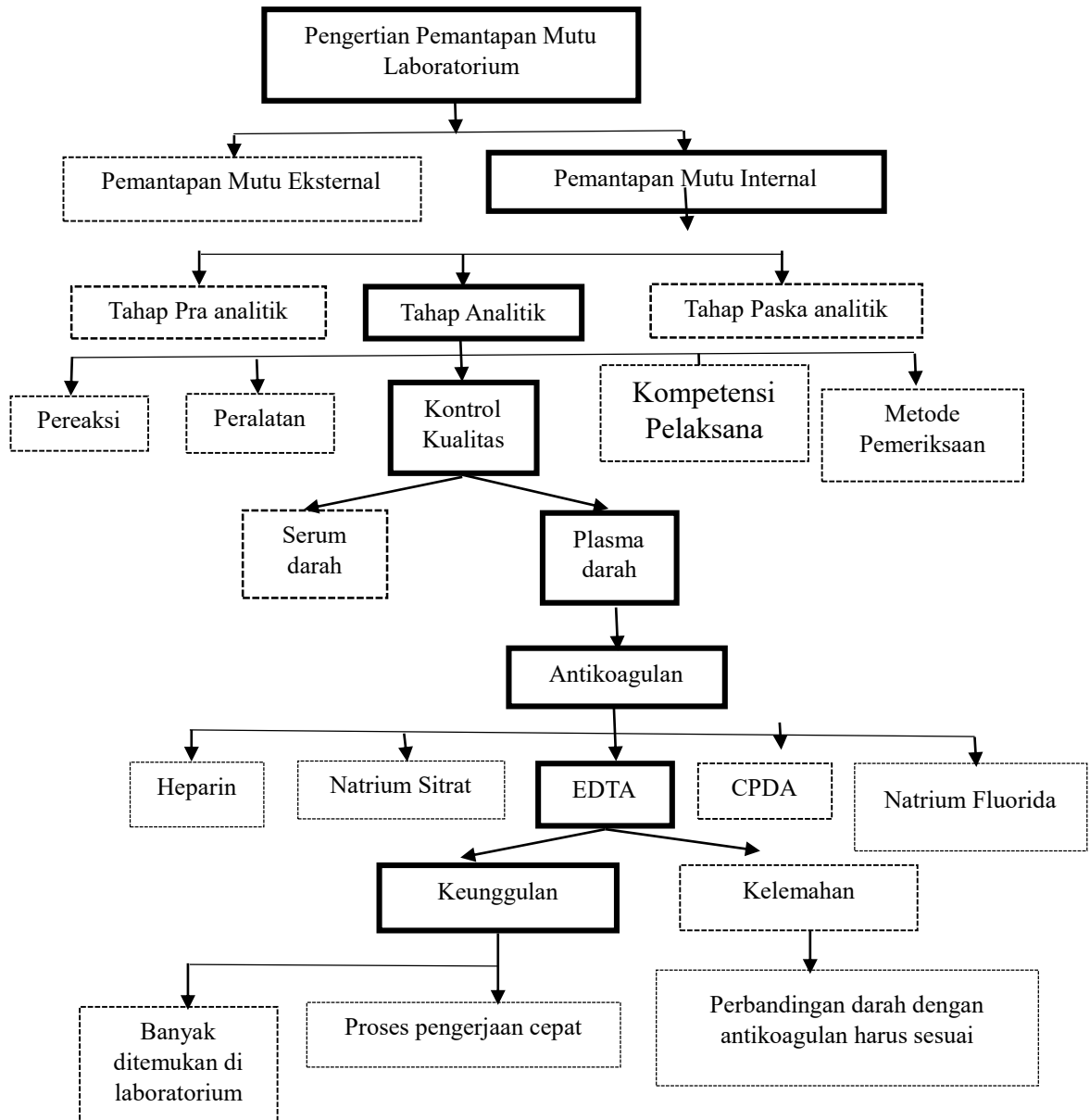
Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan seperti plasma, serum ataupun urine. Plasma sebagai bahan pemeriksaan harus menghindari penggunaan antikoagulan natrium sitrat dan natrium florida. Penggunaan antokoagulan natrium sitrat dan natrium florida dapat menghambat urease. Kadar ureum pada serum atau plasma menggambarkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi (Fatma dan Martiningsih, 2019).

Metode dalam penetapan kadar ureum adalah dengan mengukur nitrogen. Hasil penetapan ureum disebut sebagai Blood Urea Nitrogen (BUN). Rumus yang digunakan dalam penetapan BUN yaitu, Ureum = $2,14 \times \text{BUN}$ (Susanti, 2019).

Metode yang biasanya digunakan dalam mengukur kadar ureum berdasarkan reaksi hidrolisis ureum oleh enzim urease untuk membentuk ammonia adalah metode enzimatik. Dalam menghitung kadarnya, menggunakan reaksi glutamate dehydrogenase yang dibaca pada panjang gelombang 340 nm (Susanti, 2019). Nilai normal kadar ureum secara global adalah 17-43 mg/dL.

Pengukuran ureum di darah digunakan sebagai salah satu penegakan diagnosa gangguan fungsi ginjal. Namun, pemeriksaan kreatinin dianggap lebih baik daripada pemeriksaan ureum untuk menilai fungsi ginjal. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar ureum seperti diet tinggi protein, kurangnya filtrasi pada ginjal karena gagal jantung dan dehidrasi (Susanti, 2019).

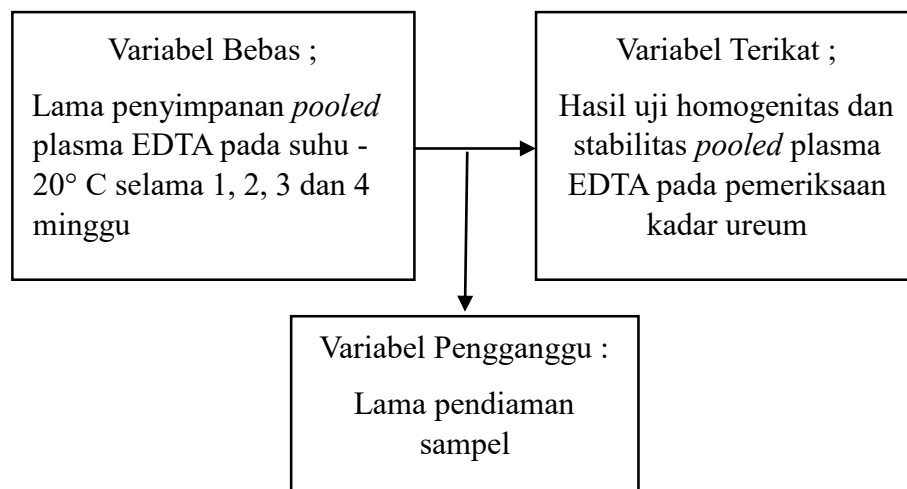
B. Kerangka Teori



Keterangan :
 Yang diteliti : _____
 Yang tidak diteliti:

Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Pertanyaan Penelitian

Apakah *pooled* plasma EDTA dapat digunakan sebagai bahan kontrol alternatif pemeriksaan kadar ureum?