

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Laboratorium klinis merupakan salah satu sarana penunjang dalam pelayanan kesehatan yang berperan penting dalam proses diagnosis, pemantauan pengobatan, serta evaluasi kondisi kesehatan pasien. Laboratorium klinis termasuk dalam kategori laboratorium kesehatan yang menyelenggarakan pemeriksaan terhadap berbagai jenis spesimen biologis manusia seperti darah, urin, dan cairan tubuh lainnya. Hasil pemeriksaan tersebut memberikan informasi medis yang dibutuhkan tenaga kesehatan untuk membantu penegakan diagnosis penyakit, menentukan terapi yang tepat, serta memantau keberhasilan proses penyembuhan pasien (Permenkes, 2018).

Untuk memastikan hasil pemeriksaan laboratorium tetap akurat, diperlukan penerapan sistem pemantapan mutu laboratorium yang merupakan suatu rangkaian kegiatan yang terencana dan sistematis yang bertujuan untuk menjamin seluruh tahapan pemeriksaan laboratorium mulai dari pra - analitik, analitik, hingga pasca – analitik berjalan sesuai dengan standar operasional prosedur (SOP) yang telah ditetapkan. Setiap tahapan dalam proses pemeriksaan memiliki potensi terjadinya kesalahan yang dapat mempengaruhi keakuratan hasil, sehingga diperlukan sistem pemantapan mutu yang mampu mendeteksi dan meminimalkan kesalahan tersebut (Siregar, 2019).

Pemantapan mutu internal (PMI) adalah kegiatan pemantapan mutu yang dilakukan oleh laboratorium secara internal untuk memastikan bahwa hasil pemeriksaan yang diperoleh tetap stabil dari waktu ke waktu. PMI mencakup pemantauan terhadap seluruh proses analitik, mulai dari pemeriksaan alat, kondisi reagen, kinerja petugas analis, hingga interpretasi hasil. Tujuan utama PMI adalah mendeteksi adanya variasi hasil pemeriksaan sedini mungkin agar kesalahan tidak berdampak pada hasil pasien. Pemantapan mutu eksternal (PME) adalah kegiatan penilaian mutu hasil pemeriksaan laboratorium yang diselenggarakan oleh lembaga eksternal, baik di tingkat nasional maupun regional. Dengan tujuan untuk menilai kinerja laboratorium dibandingkan dengan laboratorium lain. Kegiatan ini dikenal juga sebagai uji banding antar laboratorium / *Proficiency Testing* (Kemenkes, 2024).

Dalam mengevaluasi hasil PMI, laboratorium memerlukan batas toleransi kesalahan yang dapat diterima secara klinis. Konsep yang digunakan untuk tujuan tersebut adalah *Total Error allowable* (TEa), yaitu batas maksimum kesalahan total yang masih dapat diterima tanpa mempengaruhi pengambilan keputusan klinis. TEa mengintegrasikan komponen bias dan imprecision dalam satu nilai ambang mutu. Apabila perbedaan antara hasil pemeriksaan dan nilai sebenarnya melebihi TEa, maka hasil tersebut dianggap tidak dapat diterima secara klinis. Penentuan nilai TEa dapat bersumber dari berbagai standar, seperti Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), variasi biologis, maupun rekomendasi organisasi profesi (Kumar *et al.*, 2021).

Perkembangan sistem manajemen mutu laboratorium mendorong penerapan pendekatan sigma metrik sebagai metode evaluasi kinerja analitik yang lebih komprehensif. Sigma metrik merupakan indikator kuantitatif yang menggabungkan nilai TEa, bias, dan koefisien variasi (CV) untuk menggambarkan tingkat kesalahan suatu metode pemeriksaan. Nilai sigma yang tinggi menunjukkan bahwa suatu metode memiliki kinerja analitik yang baik dengan tingkat kesalahan yang rendah, sedangkan nilai sigma yang rendah mengindikasikan perlunya perbaikan metode atau penguatan sistem pengendalian mutu (B. Vinodh Kumar, 2018).

Pelaksanaan Pemantapan Mutu Internal (PMI) tidak dapat dipisahkan dari penggunaan bahan kontrol (*control material*). Bahan kontrol merupakan spesimen sintetis yang digunakan dalam kegiatan laboratorium klinik untuk memantau dan menilai stabilitas sistem analitik secara rutin. Bahan ini berisi analit dengan kadar tertentu yang telah ditetapkan nilai rujukannya (*assigned value*), sehingga dapat berfungsi sebagai pembanding terhadap hasil pemeriksaan sampel pasien. Melalui penggunaan bahan kontrol, laboratorium dapat memastikan bahwa proses pemeriksaan berjalan konsisten dan hasil yang diperoleh tetap akurat serta dapat dipercaya. Kualitas bahan kontrol sangat berpengaruh terhadap efektivitas pengendalian mutu, bahan kontrol idealnya harus stabil, homogen, dan memiliki karakteristik matriks yang menyerupai spesimen pasien (*commutable*) agar hasilnya representatif terhadap kondisi sebenarnya (Westgard, 2020).

Berdasarkan standar ISO 13528:2015, disebutkan bahwa setiap bahan uji atau bahan kontrol yang akan digunakan harus memenuhi kriteria homogenitas dan stabilitas yang memadai. Homogenitas berarti setiap bagian dari bahan kontrol memiliki karakteristik yang seragam, sehingga tidak ada perbedaan signifikan antar unit sampel. Sementara itu, stabilitas menunjukkan kemampuan bahan kontrol untuk mempertahankan sifat dan nilainya dalam jangka waktu tertentu selama penyimpanan dan distribusi (ISO 13528, 2015).

Bahan kontrol yang biasanya digunakan adalah bahan kontrol komersial. Bahan kontrol komersial adalah bahan kontrol yang diproduksi oleh perusahaan atau pabrik khusus dengan standar mutu dan spesifikasi tertentu. Namun tingginya harga dan tidak selalu tersedianya bahan kontrol komersial di pasaran menyebabkan laboratorium perlu mencari alternatif lain yang lebih efisien dan terjangkau. Sehingga penggunaan *pool* serum yang berasal dari sisa spesimen pasien dapat dijadikan sebagai alternatif bahan kontrol dalam kegiatan pemantapan mutu laboratorium. Pendekatan ini dinilai efektif untuk menurunkan biaya pelaksanaan kendali mutu serta mempermudah ketersediaan bahan kontrol yang sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan rutin di laboratorium (Salma *et al.*, 2019).

Bahan kontrol yang berasal dari serum perlu memenuhi kriteria tertentu, salah satunya adalah tidak mengalami hemolisis maupun ikterus. Penggunaan *pooled serum* memiliki sejumlah kelebihan sebagai bahan kontrol antara lain mudah diperoleh, biaya relatif rendah, serta berasal dari serum manusia sehingga lebih representatif (Nada Nabilah *et al.*, 2023)

Penggunaan sisa spesimen pasien sebagai *pooled* serum sejalan dengan prinsip pengelolaan limbah medis yang berkelanjutan, karena serum yang tidak dimanfaatkan pada umumnya akan dikategorikan sebagai limbah medis infeksius yang memerlukan penanganan dan biaya khusus dalam proses pengelolaannya. Dengan mengolah sisa serum menjadi bahan kontrol, laboratorium dapat mengurangi volume limbah medis yang dihasilkan, meningkatkan efisiensi pemanfaatan sumber daya, serta mengurangi potensi pencemaran lingkungan yang ditimbulkan dari aktivitas operasional laboratorium medis (WHO, 2017).

Kestabilan *pooled serum* relatif lebih rendah dibandingkan serum yang telah diproses kering beku. Untuk meningkatkan stabilitasnya, *pooled serum* diproses dengan alat *freeze dryer* hingga menjadi bentuk kering beku / *lyophilized*. Proses liofilisasi (kering beku) adalah teknik pengawetan bahan biologis yang dilakukan dengan menghilangkan air melalui tahapan pembekuan diikuti penguapan langsung (sublimasi) pada kondisi tekanan rendah, sehingga komponen dan aktivitas biologis bahan tetap terpelihara (Novita Sari, *et al.*, 2023).

Kondisi suhu penyimpanan merupakan salah satu faktor penting yang mempengaruhi stabilitas *pooled* serum sebagai bahan kontrol laboratorium. Penelitian oleh Witariyani *et al.*, tahun 2022 menunjukkan bahwa serum liofilisat buatan sendiri yang disimpan pada suhu 2–8 °C tetap stabil hingga 2 bulan. Sebaliknya, penyimpanan pada suhu yang lebih tinggi dari rentang tersebut berpotensi mempercepat degradasi protein dan aktivitas enzim akibat

meningkatnya reaksi kimia dan aktivitas enzimatik, sehingga dapat mempengaruhi keandalan hasil pemeriksaan. Meskipun penyimpanan pada suhu lebih rendah seperti  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  dapat mempertahankan stabilitas serum dalam jangka waktu lebih lama, penyimpanan pada suhu refrigerator tetap dipilih karena lebih mudah diimplementasikan dalam rutinitas laboratorium klinik dan tidak memerlukan peralatan tambahan seperti *freezer* ultra-rendah (Witariani *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian Wulandari *et al.*, (2023) stabilitas serum kontrol liofilisat yang disimpan pada suhu rendah masih dapat dipertahankan dalam periode penyimpanan tertentu, namun perubahan kadar analit tetap terjadi seiring bertambahnya waktu penyimpanan. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa hingga 2 bulan, variasi hasil pemeriksaan masih berada dalam batas yang dapat diterima, sedangkan setelah periode tersebut mulai terjadi kecenderungan peningkatan variasi yang mengindikasikan penurunan stabilitas bahan kontrol. Oleh karena itu, periode penyimpanan 2 bulan dipilih sebagai batas waktu yang aman dan realistis untuk penggunaan *pooled* serum sebagai bahan kontrol, karena mampu mempertahankan kestabilan analit serta meminimalkan risiko terjadinya hasil pemeriksaan yang bervariasi (Wulandarin *et al.*, 2023).

Salah satu parameter yang sering digunakan dalam pengujian kestabilan serum liofilisasi adalah SGOT / *AST*, karena pemeriksaan *AST* termasuk dalam analisis kimia klinik yang umum dilakukan di laboratorium dan memiliki metode pemeriksaan yang sudah terstandarisasi secara internasional. Enzim *AST* merupakan kelompok enzim transaminase yang banyak dijumpai di jaringan

dengan aktivitas metabolik tinggi. Enzim ini merupakan parameter penting untuk mendeteksi adanya kerusakan hepatoseluler, saat terjadi kerusakan hati membran menjadi permeabel dan mengalami nekrosis. Sehingga enzim AST dilepaskan ke darah yang membuat kadar *AST* meningkat. Oleh karena itu, dibutuhkan bahan kontrol yang tidak hanya serupa dengan sampel pasien, tetapi juga memiliki stabilitas enzim yang tinggi agar hasil pengukuran tetap akurat. Parameter ini dipilih karena penggunaannya yang luas dalam pemantauan fungsi hati serta diharapkan mampu menggambarkan pemeriksaan enzimatik (Rahmania *et al.*, 2024).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian Pemanfaatan *Pooled* Serum Yang Diproses Kering Beku Dan Disimpan Selama 2 Bulan Pada Suhu 2-8°C Sebagai Bahan Kontrol Kualitas Laboratorium Medis Pada Parameter Aspartate .

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah *pooled* serum yang diproses kering beku dan disimpan selama 2 bulan pada suhu 2-8°C dapat digunakan sebagai bahan kontrol kualitas laboratorium medis pada parameter *Aspartate Aminotransferase (AST)*?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pemanfaatan *pooled* serum yang diproses kering beku dan disimpan selama 2 bulan pada suhu 2-8°C sebagai bahan kontrol kualitas laboratorium medis pada parameter *Aspartate Aminotransferase (AST)*.

## 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menghitung homogenitas *pooled* serum yang diproses kering beku dan disimpan selama 2 bulan pada suhu 2-8°C sebagai bahan kontrol kualitas laboratorium medis pada parameter *Aspartate Aminotransferase (AST)*.
- b. Untuk menghitung stabilitas *pooled* serum yang diproses kering beku dan disimpan selama 2 bulan pada suhu 2-8°C sebagai bahan kontrol kualitas laboratorium medis pada parameter *Aspartate Aminotransferase (AST)*.

## D. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini mencakup bidang Teknologi Laboratorium Medis dengan sub bidang Kimia Klinik khususnya Pemantapan Mutu Internal (PMI) terhadap parameter *Aspartate Aminotransferase (AST)*.

## E. Manfaat Penelitian

### 1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan menambah literatur mengenai stabilitas dan homogenitas *pooled* serum yang diproses kering beku untuk kontrol alternatif sehingga dapat dijadikan referensi untuk penelitian lanjutan atau pengembangan metode kontrol kualitas laboratorium.

### 2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan solusi alternatif bagi laboratorium klinik dalam memperoleh bahan kontrol yang lebih terjangkau, mudah didapatkan serta memanfaatkan sisa limbah medis.

## F. Keaslian Penelitian

1. Nada Nabilah (2023) melakukan penelitian mengenai “Stabilitas Serum Kontrol Liofilisat Buatan Sendiri Setelah Rekonstitusi Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida yang Disimpan dalam *Freezer* Suhu ( $-2^{\circ}\text{C}$ ) sampai ( $-4^{\circ}\text{C}$ ) dan ( $-20^{\circ}\text{C}$ )” dengan hasil penelitian yaitu serum kontrol liofilisat buatan sendiri setelah rekonstitusi dengan parameter kolesterol dan trigliserida yang disimpan selama 8 minggu masih stabil dan mempunyai standar deviasi dalam batas.

Persamaan : Kedua penelitian sama-sama menggunakan serum kontrol liofilisat (*freeze-dried serum*) sebagai objek penelitian.

Perbedaan : Suhu pada penelitian tersebut adalah ( $-2^{\circ}\text{C}$ ) sampai ( $-4^{\circ}\text{C}$ ) dan ( $-20^{\circ}\text{C}$ ).

2. Diana Novita (2023) melakukan penelitian tentang “Stabilitas Serum Liofilisat Buatan Sendiri Sebagai Bahan Kontrol Kualitas Terhadap Parameter Blood Urea Nitrogen Dan Kreatinin” dengan hasil penelitian bahwa kadar BUN (Blood Urea Nitrogen) dan kreatinin pada serum liofilisat buatan sendiri sampai minggu ke-8 masih stabil. Waktu penyimpanan selama 8 minggu tidak berpengaruh pada kadar BUN (Blood Urea Nitrogen) dan kreatinin dalam serum liofilisat buatan sendiri.

Persamaan : Pada penelitian tersebut mengukur stabilitas serum liofilisat sebagai bahan kontrol.

Perbedaan : Parameter pada penelitian tersebut adalah BUN.

3. Kadek Profit (2023) melakukan penelitian tentang “Stabilitas Serum Kontrol Homemade Liofilisasi Setelah Rekonstitusi terhadap Kadar SGOT dan SGPT yang Disimpan dalam *Freezer* pada Suhu ( $-2^{\circ}$  hingga  $-4^{\circ}\text{C}$ ) dan  $-20^{\circ}\text{C}$  selama 8 Minggu” diperoleh hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT tidak melebihi batas  $\pm 2\text{SD}$  dan  $\pm 3\text{SD}$ . CV pada pemeriksaan SGOT dan SGPT juga tidak melebihi batas CCV yaitu stabil.

Persamaan : Parameter yang digunakan pada kedua penelitian sama yaitu SGOT / *AST*.

Perbedaan : Pada penelitian tersebut suhu yang digunakan  $-2^{\circ}$  hingga  $-4^{\circ}\text{C}$  dan  $-20^{\circ}\text{C}$ .