

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telah Pustaka

1. Pengendalian Mutu Laboratorium

Jaminan mutu laboratorium merupakan rangkaian kegiatan yang direncanakan dan dilaksanakan secara sistematis untuk menjamin bahwa seluruh proses pemeriksaan laboratorium berjalan sesuai standar mutu yang ditetapkan. Jaminan mutu mencakup seluruh tahapan pemeriksaan, mulai dari fase pra-analitik, analitik, hingga pasca-analitik, dengan tujuan menghasilkan data laboratorium yang akurat, presisi, dan dapat dipertanggungjawabkan secara klinis (Lippi et al, 2020).

Jaminan mutu atau biasa disebut sebagai *Quality Assurance* merupakan elemen dalam manajemen mutu. Jaminan mutu di laboratorium meliputi Pemantapan Mutu Internal (PMI), Pemantapan Mutu Eksternal (PME), *Total Error* (TE), *Six-sigma*, estimasi ketidakpastian, verifikasi, validasi, audit, dan pendidikan serta pelatihan. PMI membutuhkan bahan kontrol yang memiliki komponen yang sama/mirip dengan serum tubuh manusia. Selain itu, bahan kontrol yang akan digunakan dalam pelaksanaan PMI harus stabil (Permenkes, 2013).

Jaminan mutu ini mencakup aktivitas yang dijalankan secara sistematis dan terprogram dalam kerangka sistem manajemen mutu laboratorium. Tujuan diadakannya jaminan mutu ini tidak hanya sebagai kegiatan wajib laboratorium, namun jaminan mutu ini juga digunakan untuk menghasilkan data hasil uji yang memiliki standar kualitas tinggi. Data hasil uji dengan kualitas tinggi akan memberikan kepercayaan pasien terhadap sebuah laboratorium. Dengan kata lain, pasien akan memiliki rasa kepuasan tersendiri ketika melakukan pemeriksaan di sebuah laboratorium. Jaminan mutu merupakan suatu cara untuk meyakinkan pelanggan bahwa kualitas hasil uji laboratorium yang dihasilkan sudah memenuhi persyaratan (Afifah N, dkk 2022).

2. Pemantapan Mutu Internal (PMI)

Pemantapan mutu internal (PMI) di laboratorium klinik merupakan kegiatan yang wajib dilaksanakan secara rutin karena menjadi salah satu komponen penting dalam sistem mutu laboratorium. PMI berperan dalam mendeteksi kesalahan pada hasil pemeriksaan sejak tahap awal, sehingga laboratorium dapat melakukan perbaikan secara berkelanjutan untuk meningkatkan standar mutu dan menjamin keandalan hasil pemeriksaan. Selain itu, PMI berfungsi sebagai kegiatan pengendalian dan pemantauan berkala yang dilakukan secara sistematis. Pelaksanaan PMI secara berulang bertujuan untuk mencegah dan meminimalkan terjadinya kesalahan, sehingga laboratorium mampu menghasilkan data pemeriksaan yang akurat dan presisi. Ruang lingkup pelaksanaan PMI

mencakup seluruh tahapan proses pemeriksaan laboratorium, mulai dari tahap pra-analitik, analitik, hingga pasca-analitik (Enny Khotimah dkk, 2024).

Sejalan dengan meningkatnya kompleksitas proses analitik di laboratorium, penerapan sistem jaminan mutu yang efektif menjadi hal yang sangat penting. Dalam hal ini, Pemantapan Mutu Internal (PMI) berperan sebagai komponen utama dalam sistem jaminan mutu laboratorium. PMI bertujuan untuk memastikan bahwa hasil pemeriksaan yang dihasilkan laboratorium tetap konsisten dan sesuai dengan standar yang telah ditetapkan (Riska, 2025).

3. Bahan Kontrol

a. Definisi

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari (Permenkes, 2013).

b. Persyaratan

- 1) Komposisi bahan kontrol ini harus sama atau mirip dengan spesimen pemeriksaan.
- 2) Komponen yang terkandung di dalam bahan kontrol harus stabil, artinya selama masa penyimpanan bahan ini tidak boleh mengalami perubahan.

- 3) Bahan kontrol harus memiliki sertifikasi analisis yang mana sertifikasi ini harus dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan. Hal ini berlaku pada bahan kontrol jadi atau bahan kontrol komersial (Permenkes, 2013).

c. 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) Cara Pembuatan

Bahan kontrol dalam pemeriksaan laboratorium dapat diperoleh dengan cara dibuat secara mandiri (*home made*) maupun dibeli dalam bentuk siap pakai (*komersial*). Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan dalam pembuatan bahan kontrol secara mandiri, antara lain sebagai berikut:

- a) Bahan kontrol yang dibuat dari serum disebut juga serum kumpulan (pooled serum). Pooled serum merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang sehari-hari dikirim ke laboratorium.
- b) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni sering disebut sebagai larutan spikes.
- c) Bahan kontrol yang dibuat dari lisat, disebut juga hemolizat.
- d) Kuman kontrol yang dibuat dari strain murni kuman (Permenkes, 2013).

Sedangkan bahan kontrol yang sudah jadi ini biasanya dibuat oleh pabrikan atau sering disebut bahan kontrol komersial. Adapun macam bahan kontrol yang dibeli dalam bentuk sudah jadi (komersial) adalah:

- a) 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), (Permenkes, 2013). Kelebihan dari bahan kontrol jenis ini ialah lebih tahan lama, dapat digunakan untuk semua jenis tes, dan tidak perlu diproduksi secara mandiri. Namun, kekurangannya meliputi variasi antar botol, kesalahan

dalam proses rekonstitusi, serta fakta bahwa serum sering kali berasal dari hewan yang tidak identik dengan serum manusia. Karena tidak memiliki nilai rujukan yang standar, bahan ini tidak cocok untuk kontrol akurasi. Pemanfaatan bahan kontrol semacam ini lebih tepat untuk memantau ketelitian pemeriksaan atau mendeteksi perubahan akurasi. Uji ketelitian dilakukan setiap hari selama proses pemeriksaan.

b) 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 dibandingkan jenis *unassayed*. Bahan kontrol ini digunakan untuk kontrol akurasi dan juga presisi. Selain itu, bahan kontrol *assayed* digunakan untuk menilai alat dan cara baru (Permenkes RI No. 43 Tahun 2013, 2013).

4. Natrium Azida

Menurut *World Health Organization* (WHO), stabilitas bahan kontrol dapat dipertahankan melalui beberapa metode, salah satunya dengan penambahan bahan kimia tertentu (Fatmariza, 2024). Salah satu bahan pengawet yang umum digunakan adalah natrium azida dengan konsentrasi sekitar 0,1% (Ani Riyani dkk., 2023). Natrium azida (NaN_3) merupakan senyawa anorganik berbentuk kristal padat berwarna putih

yang mudah larut dalam air dan memiliki tingkat toksisitas tinggi. Senyawa ini banyak dimanfaatkan di laboratorium sebagai bahan pengawet untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada reagen maupun sampel biologis, serta sebagai agen antimikroba pada bahan kontrol laboratorium.

Selain penggunaannya di bidang laboratorium, natrium azida juga dikenal dalam sektor industri sebagai bahan utama pembuatan airbag kendaraan, propelan, dan katalis kimia tertentu. Secara kimiawi, natrium azida dapat terurai menjadi gas nitrogen (N_2) apabila dipanaskan, yang merupakan reaksi eksotermik dan berpotensi menghasilkan tekanan tinggi. Oleh karena sifat reaktif dan toksisitasnya yang tinggi, penggunaan natrium azida harus dilakukan secara hati-hati dengan ventilasi yang memadai serta penggunaan alat pelindung diri. Dalam penelitian biokimia dan klinik, natrium azida umumnya ditambahkan dalam konsentrasi rendah, yaitu sekitar 0,02–0,1%, sebagai pengawet atau stabilisator pada serum campuran maupun reagen uji untuk mencegah kontaminasi mikroba tanpa memengaruhi hasil pengukuran kimia. Meskipun efektif sebagai bahan pengawet, natrium azida memiliki potensi bahaya terhadap sistem saraf dan kardiovaskular, sehingga penerapannya di laboratorium harus memperhatikan aspek keselamatan kerja dan pengelolaan limbah berbahaya.

5. Proses Kering Beku

Kering beku atau liofilisasi merupakan teknik pengawetan bahan yang dilakukan dengan cara menghilangkan kandungan air dari bahan yang telah dibekukan melalui proses sublimasi, yaitu perubahan fase air dari padat langsung menjadi uap pada kondisi tekanan rendah. Metode ini banyak yang digunakan pada bahan biologis karena mampu meminimalkan kerusakan fisik dan kimia yang umumnya terjadi pada metode pengeringan konvensional berbasis pemanasan. (Nowak & Jakubczyk, 2020).

Secara umum, proses kering beku terdiri atas 3 tahap utama, yaitu tahap pembekuan, pengeringan primer, dan pengeringan sekunder. Tahap pembekuan bertujuan untuk mengubah seluruh kandungan air dalam bahan menjadi es. Proses pembekuan yang tepat sangat berpengaruh terhadap ukuran kristal es yang terbentuk, yang selanjutnya akan memengaruhi struktur pori bahan serta efisiensi proses pengeringan. Pembekuan yang cepat dan terkontrol dapat membantu mempertahankan struktur protein dan enzim dalam bahan biologis (Mahajan et al., 2021).

Tahap berikutnya adalah pengeringan primer, yang merupakan tahap utama dalam proses liofilisasi. Pada tahap ini, es yang terbentuk selama proses pembekuan akan dihilangkan melalui sublimasi di bawah tekanan rendah dan suhu yang dikendalikan. Pengeringan primer berfungsi untuk menghilangkan sebagian besar air bebas tanpa

menyebabkan kerusakan struktur molekul atau denaturasi protein yang sensitif terhadap panas (Nowak & Jakubczyk, 2020).

Tahap terakhir adalah pengeringan sekunder, yang bertujuan untuk menghilangkan sisa air terikat yang masih melekat pada matriks bahan. Pada tahap ini, suhu secara bertahap dinaikkan untuk mengurangi kadar air hingga tingkat yang sangat rendah, sehingga meningkatkan stabilitas kimia dan biologis bahan selama penyimpanan jangka panjang. Pengeringan sekunder berperan penting dalam mencegah degradasi analit dan pertumbuhan mikroorganisme selama masa simpan (Samyuktha et al., 2025).

Metode kering beku banyak diterapkan pada bahan biologis, termasuk serum manusia, karena mampu mempertahankan stabilitas, struktur, serta aktivitas analit seperti enzim. Dalam konteks laboratorium medis, proses kering beku terbukti efektif dalam memperpanjang masa simpan bahan kontrol, menjaga konsistensi hasil pemeriksaan, serta memudahkan penyimpanan dan distribusi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa serum yang diproses dengan metode liofilisasi memiliki stabilitas yang baik dan layak digunakan sebagai bahan kontrol kualitas dalam pemeriksaan kimia klinik (Prijavudhi et al., 2020).

6. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk menentukan apakah beberapa kelompok data atau variabel dalam suatu populasi memiliki kesamaan varians atau tidak. Uji homogenitas dapat dilakukan apabila kelompok data tersebut dalam distribusi normal (Usmadi, 2020). Uji homogenitas merupakan uji untuk melihat sama atau tidaknya variansi-variansi dua buah distribusi. Uji ini dimaksudkan untuk memberi keyakinan bahwa sekumpulan data yang dimanipulasi dalam serangkaian analisis memang berasal dari populasi yang tidak jauh berbeda keragamannya (Alawiah, 2020).

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi hasil uji homogenitas sampel antara lain adalah :

- a. Teknik pengambilan sampel yang kurang tepat
- b. Ketidakstabilan sampel sehingga mudah rusak akibat perlakuan yang tidak sesuai.
- c. Proses pencampuran yang tidak merata.
- d. Kontaminasi selama proses pembuatan maupun penyimpanan.
- e. Kesalahan dalam teknik pemipetan.
- f. Fluktuasi suhu penyimpanan,
- g. Kinerja peralatan yang kurang optimal juga dapat menyebabkan hasil uji homogenitas menjadi tidak akurat

Menurut ISO 13528:2015 sampel dapat dinyatakan cukup homogen ketika hasilnya $ss \leq 0,3 \sigma_{pt}$, dimana σ = standar deviasi untuk asesmen profisiensi Test (SDPT), σ dapat ditetapkan melalui CV Horwitz. Adapun CV Hortwitz dapat dicari dengan menggunakan rumus sebagai berikut : $CV \text{ Horwitz} = 2 (1-0,5\log C)$, dimana C adalah konsentrasi yang diukur (ISO 13528, 2015).

7. Uji Stabilitas

Serum kontrol harus bersifat stabil yang berarti komponen dalam serum kontrol tidak terdapat perubahan pada komposisinya selama masa penyimpanan (Kemenkes, 2013). Stabilitas kadar pada pemeriksaan tidak hanya dipengaruhi oleh lama penyimpanan saja, akan tetapi terdapat beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi kadarnya. Faktor lain yang mempengaruhi stabilitas suatu bahan kontrol yaitu :

- a. Kebersihan alat yang digunakan.
- b. Pemipetan yang kurang tepat.
- c. Ketrampilan petugas yang kurang memadai dalam membagi sampel secara merata.
- d. Homogenitas yang kurang sempurna.
- e. Waktu dan suhu inkubasi yang digunakan kurang tepat.
- f. Kontaminasi sel darah yang mengalami hemolisis selama waktu penyimpanan. (Rahayu, 2022).

Menurut ISO 13528: 2015 mengenai stabilitas suatu bahan kontrol dapat dilihat berdasarkan hasil perbandingannya. Suatu data dapat dikatakan stabil apabila memiliki atau termasuk ke dalam syarat berikut:

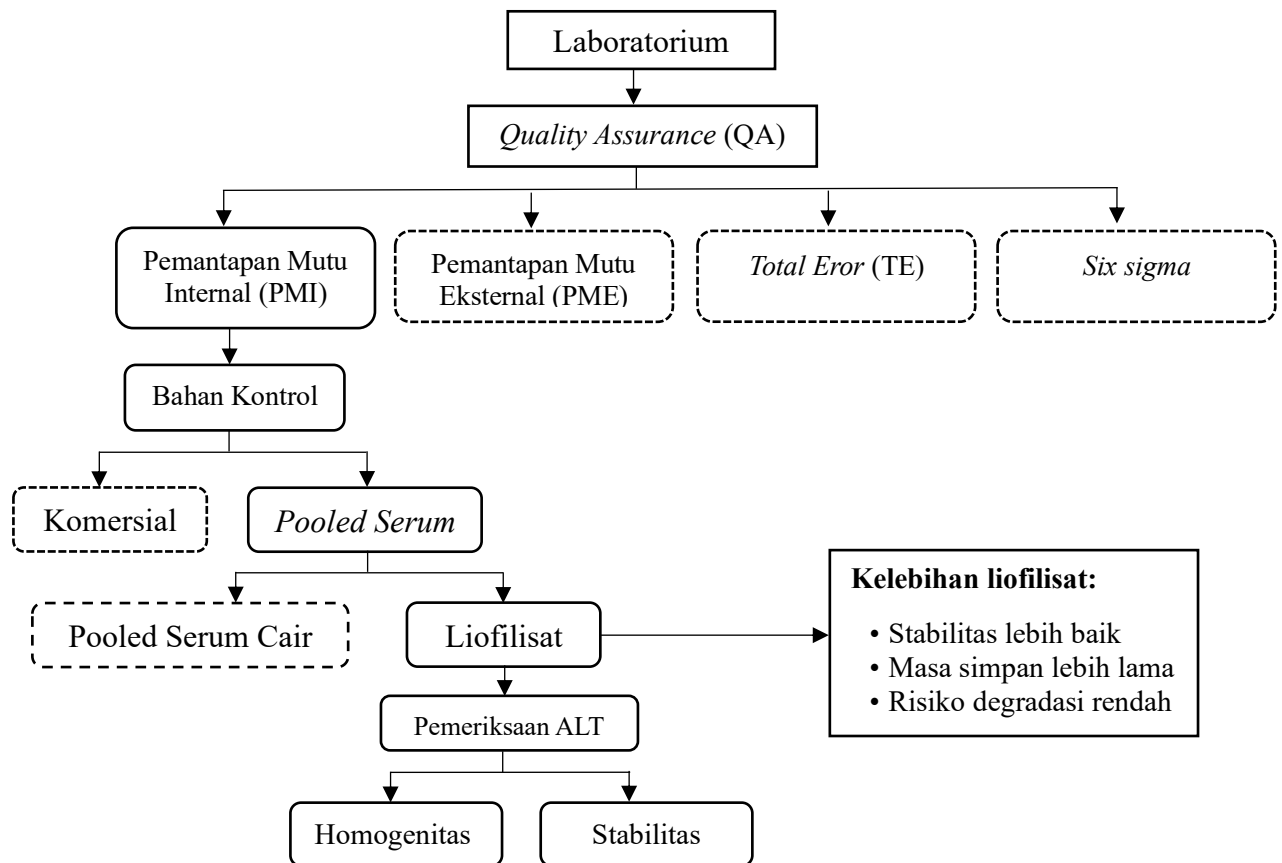
- a. Selisih antara rata-rata pertama (y_1) dan rata-rata kedua (y_2) tidak lebih dari 0,3 kali standar deviasi target (σ_{pt}) atau $X_r - Y_r$
 $|\leq 0,3 \sigma$.
- b. Selisih tidak lebih dari 0,1 kali toleransi kesalahan (δE).

8. Parameter ALT

Alanine Aminotransferase (ALT), atau dikenal sebagai Serum *Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT), merupakan enzim intraseluler yang terutama terdapat pada sel hati. ALT berperan dalam metabolisme asam amino dengan mengkatalisis reaksi transfer gugus amino dari alanin ke α -ketoglutarat. Peningkatan kadar ALT dalam serum menunjukkan adanya kerusakan sel hati (Kwo et al., 2021).

Pemeriksaan ALT merupakan salah satu parameter kimia klinik yang paling sering digunakan dalam evaluasi fungsi hati. ALT digunakan dalam diagnosis dan pemantauan berbagai penyakit hati, seperti hepatitis virus, penyakit hati berlemak non-alkoholik, sirosis, serta kerusakan hati akibat obat. Oleh karena itu, ketepatan dan keandalan hasil pemeriksaan ALT sangat bergantung pada penerapan sistem kendali mutu laboratorium yang baik (Green et al., 2022).

B. Kerangka Teori



Keterangan :

Yang diteliti :

Yang tidak diteliti :

Gambar 1. Kerangka Teori

C. Pertanyaan Penelitian

Apakah homogenitas dan stabilitas *pooled serum* yang diproses kering beku sehingga dapat digunakan untuk kontrol kualitas (*quality control*).