

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pemantapan Mutu Laboratorium

Pemantapan mutu adalah seluruh kegiatan yang melibatkan laboratorium yang bertujuan untuk memastikan hasil pengujian bermutu baik. Sementara itu, jaminan mutu merupakan suatu sistem yang disusun dan dijalankan secara berkesinambungan untuk meningkatkan keandalan serta efisiensi kerja laboratorium. Setiap komponen di dalam pemantapan mutu saling berkaitan dan tidak dapat dipisahkan satu sama lain. Jika sebuah laboratorium hanya menerapkan pemantapan mutu eksternal tanpa terlebih dahulu melaksanakan pemantapan mutu internal dengan baik yaitu mendeteksi kesalahan sejak dini maka upaya tersebut tidak akan memberikan hasil yang optimal. Demikian, apabila kedua komponen tersebut dilakukan tanpa disertai pelaksanaan program peningkatan mutu sebagai upaya untuk menyelesaikan masalah (Suprpti et al., 2020).

Pemantapan mutu laboratorium mencakup dua jenis kegiatan utama, yaitu pemantapan mutu internal (PMI) dan pemantapan mutu eksternal (PME). Pemantapan mutu internal (PMI) merupakan upaya pencegahan dan pengawasan yang dilakukan secara berkelanjutan oleh setiap laboratorium untuk meminimalkan atau mencegah terjadinya kesalahan maupun penyimpangan, sehingga hasil pemeriksaan yang diperoleh tetap

akurat dan andal. Kegiatan PMI ini mencakup seluruh tahapan proses kerja, mulai dari pra analitik, analitik, hingga pasca analitik. Sementara itu, pemantapan mutu eksternal (PME) adalah kegiatan yang dilakukan secara berkala oleh pihak di luar laboratorium untuk mengevaluasi kinerja pemeriksaan pada bidang tertentu (Anggraini et al., 2022).

2. Pemantapan Mutu Internal

a. Definisi

Pemantapan mutu internal laboratorium klinik merupakan upaya kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilakukan oleh setiap laboratorium klinik secara berkala. Proses ini menggunakan serum kontrol untuk meminimalkan kemungkinan terjadinya penyimpangan, sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang dapat dipertanggungjawabkan keakuratannya. Manfaat dari kegiatan ini antara lain meningkatkan mutu ketepatan dan ketelitian dari hasil laboratorium yang diperoleh dan mudah melakukan pemantauan secara berkesinambungan terhadap hasil laboratorium. Ruang lingkup pemantapan mutu internal mencakup tiga tahapan penting mulai dari tahap pra analitik, analitik, dan pasca analitik. Di dalamnya termasuk kegiatan seperti persiapan pasien, pengambilan dan penanganan spesimen, kalibrasi peralatan, uji kualitas reagen, uji akurasi dan presisi, pencatatan dan pelaporan hasil (Siregar et al., 2018).

b. Tujuan

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No 43 Tahun 2013, Tujuan dari

Pemantapan Mutu Internal antara lain:

- 1) Untuk pemantapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- 2) Mempertinggi kesiagaan tenaga, sehingga hasil yang dikeluarkan tidak salah dan perbaikan penyimpangan dapat dilakukan segera.
- 3) Memastikan semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan telah dilakukan dengan benar.
- 4) Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya.
- 5) Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan atau *customer*.

c. Tahapan Pemantapan Mutu Internal

1) Tahap pra analitik

Tahapan pra analitik dilakukan untuk meminimalkan terjadinya kesalahan sebelum proses pemeriksaan spesimen dimulai (Jusriani, 2024). Tujuan utama dari pengendalian pada tahap pra analitik adalah memastikan bahwa setiap spesimen yang diterima benar-benar berasal dari pasien yang sesuai dan telah memenuhi seluruh persyaratan yang telah ditetapkan (Siregar et al., 2018). Menurut Wijayati dan Ayuningtyas (2021), tahap pra analitik meliputi :

- a) Permintaan dokter ke laboratorium
- b) Persiapan pasien
- c) Transportasi sampel

- d) Pengambilan sampel
- e) Persiapan sampel
- f) Penyimpanan sampel

Tahapan pra analitik, diperkirakan terdapat sekitar 70% dari sebagian besar penyimpangan yang terjadi di laboratorium berasal dari kesalahan pada proses ini (Mary et al., 2023). Kesalahan pra analitik ini terjadi sebelum tahap analitik dalam keseluruhan proses pemeriksaan, bahkan dapat terjadi sebelum dan sesudah penerimaan spesimen di laboratorium. Hal ini membuktikan bahwa sebagian kesalahan dalam prosedur laboratorium mulai terjadi dari fase pra analitik (Ofaka et al., 2023).

2) Tahap analitik

Tahapan analitik merupakan proses yang dilakukan ketika pemeriksaan spesimen sedang berlangsung (Jusriani, 2024). Tingkat kesalahan pada tahap analitik relatif lebih kecil, yaitu sekitar 10%–15%, dibandingkan dengan tahap pra analitik, laboratorium tetap harus memperhatikan kegiatan pada tahap ini. Menurut Siregar (2018), tujuan utama dari pengendalian pada tahap analitik adalah memastikan bahwa hasil pemeriksaan spesimen pasien memiliki tingkat keakuratan dan keandalan yang tinggi. Dengan demikian, dokter atau tenaga medis dapat mempercayai hasil tersebut sebagai dasar yang valid dalam menegakkan diagnosis dan menentukan langkah penanganan yang tepat bagi

pasien. Kegiatan laboratorium yang dilakukan pada tahap analitik meliputi:

- a) Pemeriksaan spesimen
- b) Pemeliharaan dan kalibrasi alat
- c) Uji kualitas reagen
- d) Uji ketelitian dan ketepatan (meliputi uji kontrol dan standarisasi).

3) Tahap pasca analitik

Tahap pasca analitik mencakup serangkaian kegiatan yang dilakukan setelah pemeriksaan spesimen selesai, namun sebelum hasil diserahkan kepada pasien. Tahapan ini meliputi:

- a) Penulisan hasil pemeriksaan
- b) Penafsiran atau interpretasi hasil
- c) Pelaporan hasil

Tingkat kesalahan pada tahap pasca-analitik tergolong rendah, yaitu sekitar 15%–20%, tahap ini tetap memiliki peranan yang sangat penting. Kesalahan sekecil apa pun dalam penulisan, penafsiran, ataupun pelaporan hasil dapat berdampak serius, karena berisiko membuat dokter keliru dalam menegakkan diagnosis dan akhirnya memengaruhi penanganan terhadap pasien (Siregar et al., 2018).

3. Bahan Kontrol

a. Definisi Bahan Kontrol

Bahan kontrol merupakan bahan yang dapat berbentuk cair maupun beku-kering (*freeze-dried/lyophilized*), dengan matriks yang dibuat menyerupai serum, plasma, darah, urin, atau cairan serebrospinal manusia dan mengandung analit yang sama dengan sampel pasien. Secara ideal, bahan kontrol ini mampu disimpan dalam jangka waktu lama, mudah didistribusikan, bebas dari antigen mikroba seperti bakteri, virus, dan jamur, serta tetap layak digunakan selama masa simpannya (Padmanabhan, 2024). Pemantapan mutu pada laboratorium medis menggunakan sampel kontrol yang mempunyai nilai target yang sudah diketahui untuk setiap parameter yang dipakai dalam pelayanan klinik. Sampel kontrol tersebut diukur secara rutin agar laboratorium dapat memantau akurasi dan presisi hasil pemeriksaan yang dihasilkan sistem analitik (Gruber et al., 2024).

b. Syarat-Syarat Bahan Kontrol

Bahan kontrol ini digunakan untuk menilai ketepatan suatu pemeriksaan serta memastikan kualitas hasil pemeriksaan setiap harinya. Bahan kontrol harus memenuhi persyaratan yaitu memiliki karakteristik yang identik atau menyerupai spesimen sebenarnya, bagian penyusunnya harus dalam keadaan stabil selama penyimpanan dan dilengkapi dengan sertifikat analisis dari pihak produsen sebagai bukti kualitasnya. Bahan kontrol siap pakai ini disebut juga sebagai bahan kontrol komersial atau *lyophilized universal control* (Salma et al., 2019).

c. Jenis Bahan Kontrol

Menurut Siregar (2018), bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan:

1) Sumber bahan kontrol

Berdasarkan sumbernya, bahan kontrol diperoleh dari manusia, hewan atau bahkan bahan kimia murni. Namun, untuk pemeriksaan spesimen yang berasal dari manusia, sebaiknya digunakan bahan kontrol yang juga berasal dari manusia. Hal ini karena bahan kontrol dari hewan dapat mengandung zat-zat yang berbeda dari yang ada pada spesimen manusia.

2) Bentuk bahan kontrol

Berdasarkan bentuknya, bahan kontrol dapat ditemukan dalam bentuk cair, padat berupa bubuk (liofilisat) maupun dalam bentuk strip. Bentuk liofilisat cenderung lebih stabil dan memiliki daya tahan yang lebih lama dibandingkan bentuk cair. Bahan kontrol bidang kimia klinik, hematologi, dan imunoserologi paling sering menggunakan bentuk cair dan bubuk (liofilisat). Sementara itu pada bidang urinalisa, biasanya menggunakan bentuk cair, bubuk (liofilisat) dan strip.

3) Cara pembuatan bahan kontrol

Bahan kontrol bisa dibuat sendiri maupun dibeli dalam bentuk yang sudah siap pakai. Bahan kontrol yang dibuat sendiri dapat menggunakan bahan/sampel dari manusia, seperti serum, lisat atau menggunakan bahan kimia murni. Namun, bahan kontrol yang

berasal dari manusia harus dipastikan bebas dari penyakit menular melalui darah, seperti HIV, hepatitis, HCV dan lainnya. Ada beberapa macam bahan kontrol buatan sendiri, antara lain:

a) Bahan kontrol yang dibuat dari pooled sera

Jenis bahan kontrol ini dibuat dari kumpulan sisa serum pasien yang digunakan sehari-hari dan umumnya dipakai pada bidang kimia klinik. Keunggulan dari pooled sera adalah mudah didapat, berasal dari manusia (pasien), tidak memerlukan proses pelarutan ulang (rekonstitusi), serta biayanya relatif murah.

b) Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni (larutan spikes) dan biasa digunakan pada bidang kimia klinik, urinalisa, dan kimia lingkungan.

c) Bahan kontrol yang dibuat dari lisat disebut hemolisat. Bahan kontrol ini berasal dari lisat sel darah dan banyak digunakan pada bidang hematologi sebagai standar pemeriksaan laboratorium.

d) Bahan kontrol dari strain murni. Bahan kontrol ini digunakan khusus untuk pemeriksaan di bidang mikrobiologi, di mana strain mikroorganisme yang digunakan harus murni dan terstandar.

Ada 2 macam bahan kontrol yang sudah jadi (komersial), yaitu:

a) Bahan kontrol *unassayed*

Bahan kontrol *unassayed* merupakan bahan kontrol yang tidak memiliki nilai rujukan sebagai tolok ukur. Nilai rujukannya baru bisa ditetapkan setelah melalui periode pendahuluan. Umumnya bahan kontrol ini disiapkan dalam dua rentang kadar, tairu kadar normal atau kadar abnormal (tinggi atau rendah).

b) Bahan kontrol *assayed*

Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan kontrol yang sudah diketahui nilai rujukannya beserta batas toleransi sesuai dengan metode pemeriksaan yang digunakan. Bahan kontrol ini memiliki harga yang lebih tinggi. Bahan kontrol ini dapat digunakan untuk akurasi kontrol, selain itu bahan kontrol ini juga bermanfaat untuk menilai alat dan metode baru.

4. Kolesterol

a. Definisi Kolesterol

Kolesterol adalah jenis molekul lemak yang sangat dibutuhkan tubuh karena memiliki peran penting dalam berbagai proses biologis. Secara kimiawi, kolesterol termasuk alkohol steroid yang tidak larut dalam air, sehingga untuk dapat beredar dalam aliran darah, kolesterol membutuhkan pengangkutan oleh lipoprotein (Zhou et al., 2020). Ada empat jenis utama lipoprotein yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), serta *High Density Lipoprotein* (HDL) (Nurhandayani, 2023). Kolesterol total

adalah jumlah keseluruhan kolesterol yang dibawa oleh LDL, HDL, dan VLDL.

Kolesterol darah merupakan salah satu faktor penting yang dapat memberikan tanda-tanda paling jelas saat timbulnya penyakit jantung. Semakin tinggi kadar kolesterol dalam darah, maka semakin besar resiko kematian sebagai akibat dari pengerasan pembuluh darah koroner (aterosklerosis). Kadar kolesterol normal adalah < 200 mg/dL, resiko sedang 200-240 mg/dL dan resiko tinggi ≥ 240 mg/dL (Susanti & Firdayanti, 2021).

b. Jenis Kolesterol

Jenis kolesterol yang utama yang diproduksi oleh tubuh ada 2 jenis yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL), sebagai berikut:

1) *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah jenis lipid yang berperan penting dalam transportasi kolesterol dalam darah. *Low Density Lipoprotein* (LDL) dikenal sebagai jenis kolesterol yang berbahaya, karena kadar yang tinggi dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit jantung koroner maupun stroke. *Low Density Lipoprotein* (LDL) membawa kolesterol dari hati ke sel-sel tubuh, namun kadar yang terlalu tinggi dapat menyebabkan penumpukan kolesterol pada dinding arteri. Penumpukan tersebut lama-kelamaan bisa memicu aterosklerosis, yaitu kondisi ketika arteri

mengeras dan menyempit, sehingga berpotensi mengganggu aliran darah (Sari & Wibowo, 2021)

2) *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) sering disebut sebagai “kolesterol baik” karena berperan membawa kelebihan kolesterol dari jaringan tubuh kembali ke hati untuk kemudian dibuang atau dimanfaatkan kembali. Proses ini dikenal dengan istilah reverse cholesterol transport dan berperan penting dalam mencegah penimbunan kolesterol di pembuluh darah. Selain itu, HDL juga berfungsi melindungi tubuh dengan menghambat proses oksidasi pada LDL tahapan awal yang dapat memicu pembentukan plak aterosklerotik. Karena itu, seseorang dengan kadar HDL yang tinggi umumnya memiliki risiko lebih rendah terhadap masalah kardiovaskular (Kosmas et al., 2018).

c. Fungsi Kolesterol

Kolesterol memiliki peran penting sebagai bahan dasar dalam pembentukan hormon steroid seperti estrogen, progesteron, dan testosteron. Hormon-hormon ini bertanggung jawab dalam mengatur metabolisme, merespons stres, serta menjaga fungsi sistem reproduksi manusia. Apabila kadar kolesterol tidak berada dalam batas normal, proses pembentukan hormon tersebut dapat terganggu dan berpotensi menimbulkan ketidakseimbangan fungsi fisiologis pada tubuh (Lestari & Handoko, 2021).

Kolesterol juga memiliki peran penting dalam menjaga kestabilan struktur membran sel serta melindungi sel dari kerusakan akibat oksidasi. Zat ini berfungsi menjaga kelenturan membran, membantu kerja protein yang terdapat di membran, dan berperan dalam proses perpindahan molekul di dalam sel. Kolesterol tidak selalu berdampak buruk seperti yang sering diansumsikan, melainkan memiliki fungsi esensial bagi tubuh, apabila kadarnya tetap dalam batas fisiologis yang normal untuk menunjang kinerja biologis yang optimal (Rahmah & Syahrul, 2023).

d. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol adalah sejenis lemak penting yang berperan besar dalam menjaga kestabilan struktur membran sel, menjadi bahan dasar pembentukan hormon steroid, dan membantu pencernaan lemak lewat produksi asam empedu (Hidayat & Wulandari, 2021). Metabolisme kolesterol berjalan melalui serangkaian proses pengangkutan dan pemanfaatan lipid yang dimediasi oleh lipoprotein di dalam sirkulasi. Proses ini secara garis besar dibagi menjadi beberapa jalur utama yang saling berhubungan, yaitu jalur eksogen yang berkaitan dengan lipid dari makanan dan jalur endogen yang menggambarkan lipid yang disintesis di dalam tubuh, terutama di hati. Kolesterol didistribusikan, disimpan, dan dikembalikan ke hati dalam keadaan fisiologis maupun pada kondisi dislipidemia (Onuchukwu et al., 2022).

1) Jalur eksogen

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi ke dalam beberapa jalur utama, salah satunya adalah jalur eksogen yang berkaitan dengan lipid dan lipoprotein yang berasal dari luar tubuh. Jalur ini berfungsi mengangkut lipid makanan dari usus ke hati dan jaringan perifer, terutama melalui pembentukan dan transport kilomikron (*chylomicrons*) sebagai partikel pembawa utama (Onuchukwu et al., 2022).

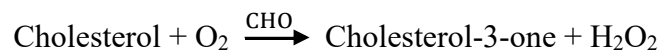
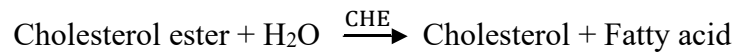
2) Jalur endogen

Jalur endogen mengatur metabolisme lipid dan lipoprotein yang dibentuk di dalam tubuh, terutama di hati. Fungsi utama jalur ini adalah memindahkan lipid yang berasal dari hati, khususnya trigliserida, menuju jaringan perifer untuk kebutuhan energi. Proses ini dimediasi oleh lipoprotein yang mengandung apolipoprotein B-100, terutama *very low-density lipoprotein* (VLDL) (Onuchukwu et al., 2022).

5. Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine* (CHOD-PAP) merupakan metode enzimatik yang banyak dipergunakan di laboratorium klinik karena hasilnya lebih teliti, hanya saja reagen harus disimpan dengan baik karena enzim mudah rusak. Kolesterol direaksikan menggunakan enzim tertentu sebagai biokatalisator sehingga reaksi lebih

spesifik (Purbayanti, 2015). Metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine* (CHOD-PAP) memiliki prinsip reaksi sebagai berikut:



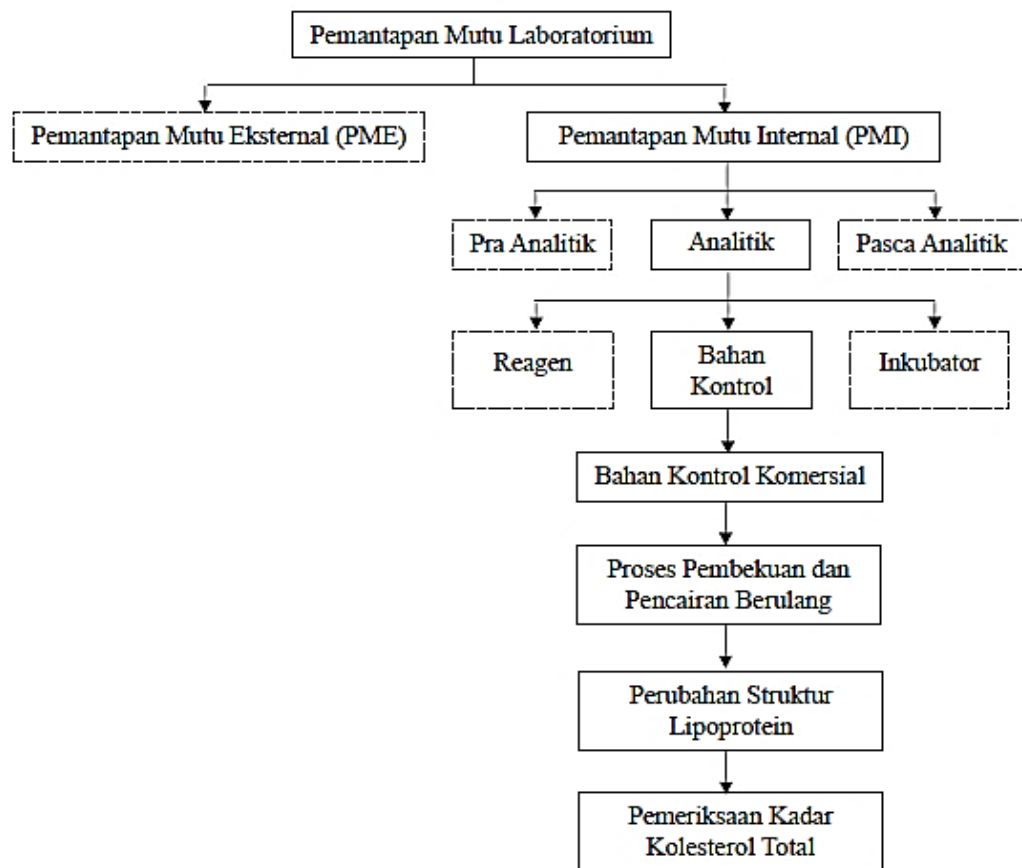
6. Efek Siklus Beku-cair (*Freeze-Thaw Cycle*) pada Sampel Serum terhadap Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Siklus beku-cair (*freeze-thaw cycle*) adalah proses pembekuan dan pencairan sampel, di mana sampel dibekukan di dalam *freezer* pada suhu -20°C dan kemudian dicairkan lagi pada suhu ruang. Menurut Depkes RI (2004) dalam Purbayanti (2015), penyimpanan sampel serum pada suhu -20°C dapat menyebabkan serum membeku dan siklus beku-cair berulang dapat merusak struktur lipoprotein. Lipoprotein adalah partikel kompleks yang berperan penting dalam transportasi lipid dalam darah, terdiri dari inti lemak netral (yang mengandung triasilgliserol dan ester kolesterol) yang dikelilingi oleh lapisan luar berupa apolipoprotein amfilik dan kolesterol nonesterifikasi. Kerusakan ini terjadi karena pembekuan dapat mengubah struktur molekuler lipoprotein, menyebabkan agregasi atau disintegrasi partikel, yang pada akhirnya mempengaruhi akurasi pengukuran seperti kolesterol total, HDL, LDL, atau trigliserida dalam analisis klinis.

Penyimpanan serum dalam jangka waktu tertentu dapat menyebabkan penguapan mikro, terutama jika suhu penyimpanan tidak optimal atau penutupan tabung kurang rapat. Penguapan mikro ini mengakibatkan

berkurangnya kadar air bebas dalam serum. Penurunan kadar air dapat memicu hemokonsentrasi, yaitu meningkatnya konsentrasi zat terlarut, termasuk lipid dan komponen lipoprotein. Hemokonsentrasi tersebut dapat memberikan gambaran peningkatan kadar kolesterol meskipun secara fisiologis tidak terjadi peningkatan jumlah kolesterol dalam sampel (Pinaringtyas, 2024).

B. Kerangka Teori



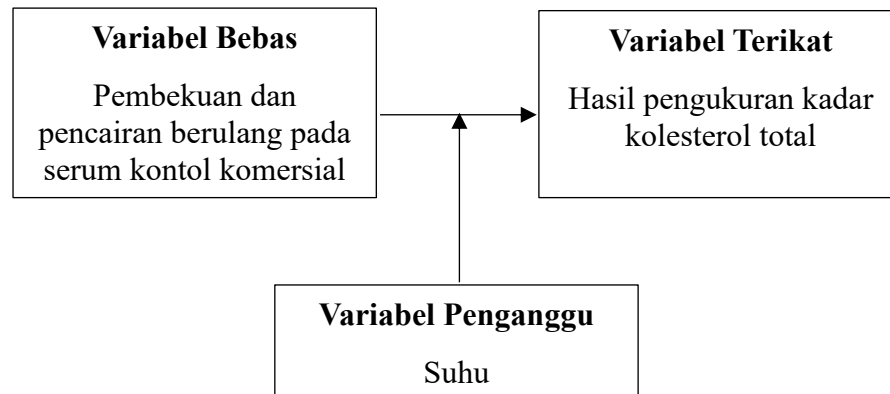
Keterangan:

: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total pada serum kontrol komersial segera diperiksa dan dibekukan ulang melalui tiga siklus beku-cair (*freeze-thaw*).