

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemantapan Mutu

2.1.1 Pemantapan Mutu Laboratorium Klinik

Menurut Permenkes RI nomor 43 tahun 2013, bahwa pelayanan laboratorium klinik merupakan bagian integral dari pelayanan kesehatan yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis, dengan menetapkan penyebab penyakit, menunjang sistem kewaspadaan dini, monitoring pengobatan, pemeliharaan kesehatan, dan pencegahan timbulnya penyakit. Laboratorium klinik perlu diselenggarakan secara bermutu untuk mendukung upaya peningkatan kualitas kesehatan masyarakat. Layanan pemeriksaan yang dapat dilakukan di laboratorium klinik diantaranya di bidang hematologi, kimia klinik, mikrobiologi klinik, parasitologi klinik, imunologi klinik, patologi anatomi dan atau bidang lain yang berkaitan dengan kepentingan kesehatan perorangan terutama untuk menunjang upaya diagnosis penyakit, penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan.

Pelayanan laboratorium klinik harus fokus pada mutu, efektif, efisien dan profesional. Hal ini akan menentukan keunggulan kompetitif dan kelangsungan laboratorium pada era globalisasi sekarang ini. Hasil pemeriksaan yang dikeluarkan oleh laboratorium harus memenuhi standar mutu, agar dapat dipercaya dan memuaskan

pelanggan dengan memperhatikan aspek-aspek teknis seperti ketepatan (*accuracy*) dan ketelitian (*precision*) yang tinggi, serta didokumentasikan dengan baik sehingga dapat dipertahankan secara ilmiah (Siregar, 2018).

Menurut Muslim, dkk (2015) mutu pemeriksaan di laboratorium dipengaruhi oleh dua hal pokok yaitu ketelitian dan ketepatan pemeriksaan. Adapun menurut Kahar (2005) dalam Fauziah (2018) menjelaskan pemantapan mutu internal laboratorium dipengaruhi oleh faktor peralatan, metode, bahan pemeriksaan, reagen dan SDM sedangkan pemantapan mutu eksternal laboratorium dipengaruhi oleh peralatan, reagen, metode, suhu dan kualitas bahan kontrol yaitu bahan pemeriksaan yang dikirimkan dari instansi penyelenggara pemantapan mutu eksternal pada laboratorium yang bersangkutan.

2.1.2 Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian eror/ penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Pemantapan mutu internal laboratorium (PMI) dilakukan untuk mengendalikan hasil pemeriksaan laboratorium setiap hari dan untuk mengetahui penyimpangan hasil laboratorium agar segera diperbaiki. Cakupan objek pemantapan mutu internal meliputi aktivitas: tahap pra-analitik, tahap analitik dan tahap pasca-analitik (Siregar, 2018).

Tahap pra analitik, yaitu tahap mulai mempersiapkan pasien, menerima sampel, penanganan dan penyimpanan sampel termasuk memberi label pada sampel. Tahap analitik yaitu tahap mulai mengkalibrasi alat, mengolah sampel sampai menguji ketelitian ketepatan. Petugas laboratorium lebih mudah mengendalikan faktor analitik yang umumnya sangat dipengaruhi oleh alat, reagen dan manusianya sendiri. Program pematapan mutu berperan dengan baik disini untuk meminimalkan kesalahan-kesalahan yang ada. Tahap pasca analitik yaitu tahap mulai dari pemeriksaan, interpretasi hasil sampai dengan pelaporan (PERMENKES RI, 2013).

Adapun tujuan Pematapan Mutu Internal dalam Siregar (2018), yaitu:

- a. Pematapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- b. Mempertinggi kesiagaan tenaga, sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan perbaikan penyimpangan dapat dilakukan segera.
- c. Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan telah dilakukan dengan benar.
- d. Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya.
- e. Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan (*customer*)

2.1.2.1. Prinsip Manajemen Mutu Pemeriksaan

Dalam upaya mencapai tujuan laboratorium klinik, yaitu tercapainya pemeriksaan yang bermutu diperlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu untuk mengurangi kesalahan kesalahan yang terjadi di laboratorium (Fauziah, 2018). Dalam Peraturan Menteri Kesehatan no.43 jenis kesalahan di laboratorium adalah sebagai berikut:

- a. *Inherent Random Error* merupakan kesalahan yang hanya disebabkan oleh limitasi metodik pemeriksaan. Kesalahan ini umumnya terjadi pada tahap pra maupun pasca analitik. Kesalahan ini hanya dapat dihindari dengan sistem kerja yang baik, kesadaran petugas laboratorium dan penjelasan oleh petugas laboratorium kepada dokter, perawat dan penderita (Pertiwi, 2010).
- b. *Systematic Shift* (kesalahan sistematis); suatu kesalahan yang terus-menerus dengan pola yang sama. Hal ini dapat disebabkan oleh standar, kalibrasi atau instrumentasi yang tidak baik. Kesalahan ini berhubungan dengan akurasi (ketepatan).
- c. *Random Error* (kesalahan acak); suatu kesalahan dengan pola yang tidak tetap. Penyebabnya adalah ketidak-stabilan, misalnya pada penangas air, reagen, pipet dan lain-lain. Kesalahan ini berhubungan dengan presisi (ketelitian).

Dijelaskan oleh Siregar (2018), untuk tercapainya mutu pelayanan laboratorium diperlukan strategi dan perencanaan

manajemen mutu. Hal ini dapat dicapai dengan melakukan Total Quality Management (TQM) yaitu diperkenalkan suatu model yang dikenal dengan nama 5Q Framework. Model ini mencakup beberapa komponen seperti Quality Laboratory processes (QLP), Quality Control (QC), Quality Assessment (QA), Quality improvement (QI), dan Quality planning (QP). Strategi 5 Q Framework meliputi:

1. QLP (Quality Laboratory Processes)

Dasar pencapaian mutu berdasarkan QLP ialah 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.

2. QC (Quality Control)

QC adalah salah satu komponen dalam proses kontrol dan merupakan elemen utama dari sistem manajemen mutu, memonitor proses yang berhubungan dengan hasil tes serta dapat mendeteksi adanya kesalahan.

3. Quality Assessement /Quality Assurance (QA)

QA ini lebih ditujukan untuk penilaian terhadap kinerja suatu laboratorium. QA adalah suatu kegiatan yg dilakukan oleh institusi tertentu untuk menentukan kualitas pelayanan laboratorium

4. Quality Improvement (QI)

Kegiatannya menetapkan bentuk proses pemecahan masalah untuk mengidentifikasi akar masalah dan mencari pemecahannya, dengan melakukan quality improment penyimpangan akan dapat dicegah dan diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung.

5. Quality Planning (QP)

Menstandarisasi pemecahan, menetapkan ukuran ukuran untuk menilai kinerja suatu laboratorium serta mendokumentasikan langkah langkah pemecahan masalah dan untuk diimplementasikan pada QLP.

2.1.2.2. Pelaksanaan Pemantapan Mutu Internal Laboratorium Kimia Klinik

Pertiwi (2010) dalam Fauziah (2018) menjelaskan pemantapan mutu internal laboratorium dilakukan oleh laboratorium klinik sendiri untuk mengendalikan mutu nilai-nilai analisisnya setiap hari. Pada dasarnya pemantapan mutu internal laboratorium dapat dibagi dalam dua bentuk yaitu pemantapan presisi (ketelitian) dan akurasi (ketepatan).

A. Uji Presisi (Ketelitian)

Presisi atau ketelitian adalah keterdekatan hasil pemeriksaan diantara replikat-replikat yang berasal dari suatu bahan uji. Presisi terutama dipengaruhi oleh kesalahan acak yang

tidak dapat dihindari. Jadi, presisi menunjukkan seberapa dekatnya suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan bahan uji yang sama (Mukaromah, 2018). Ketelitian terutama dipengaruhi oleh kesalahan acak yang tidak dapat dihindari. Impresisi yaitu penyimpangan dari hasil pemeriksaan terhadap nilai rata-rata yang dinyatakan dengan standar deviasi (SD) dan koefisien variasi (CV). Semakin kecil nilai SD dan CV maka semakin baik (Fauziah 2018).

$$SD = \frac{\sum n (X_1 - \bar{X})^2}{n-1}$$

$$CV (\%) = \frac{SD \times 100}{\bar{X}}$$

X₁ : nilai individu X₁

SD : Standar deviasi (simpangan baku)

X : nilai rata-rata dari nilai individu \bar{X} : Rata-rata hasil pemeriksaan berulang

Σ : jumlah

n : jumlah analisa

Tabel 2.1 Beberapa parameter beserta nilai maksimum koefisien variasi (CV)

Parameter	KV Maksimum
Bilirubin total	7
Kolesterol	6
Kreatinin	6
Glukosa	5
Protein total	3
Albumin	6
Ureum	8
Asam urat	6
Trigliserida	7
SGOT	7
SGPT	7
Natrium	2
Kalium	2,7
Klorida	2

Sumber : Depkes RI, 2008

B. Uji Akurasi (Ketepatan)

Sukorini dkk (2010) dalam Dewi (2018) menjelaskan akurasi atau ketepatan yaitu kemampuan untuk mengukur dengan tepat. Ketepatan menunjukkan seberapa dekat hasil pengukuran dengan hasil yang sebenarnya.

Hasil pemeriksaan uji ketepatan ini dilihat apakah terletak di dalam atau diluar rentang nilai kontrol menurut metode pemeriksaan yang sama. Bila terletak di dalam rentang kontrol, maka dianggap hasil pemeriksaan bahan kontrol masih tepat sehingga dapat dianggap hasil pemeriksaan terhadap spesimen juga tepat. Bila terletak di luar rentang nilai kontrol, dianggap hasil pemeriksaan bahan kontrol tidak tepat sehingga hasil pemeriksaan terhadap spesimen juga dianggap tidak tepat (Siregar, 2018).

Akurasi (ketepatan) atau inakurasi (ketidaktepatan) dipakai untuk menilai adanya kesalahan sistematis, kesalahan acak dan keduanya (total). Akurasi dapat dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung nilai biasnya (d%) (Depkes RI, 2008).

$$d\% = \frac{(x - NA)}{NA}$$

x : Hasil pemeriksaan bahan kontrol

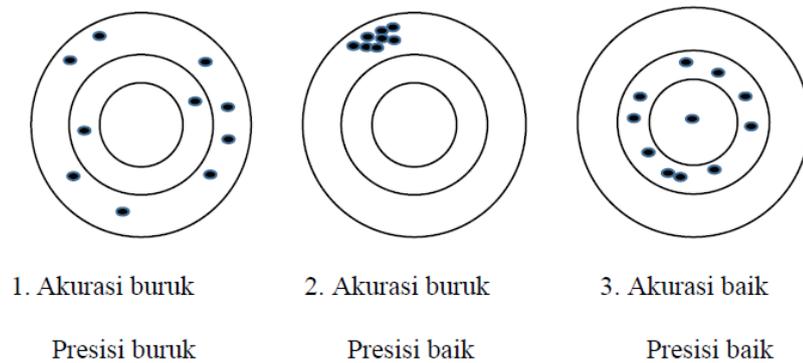
NA : Nilai aktual/ sebenarnya dari bahan kontrol

Nilai d(%) dapat positif atau negatif.

Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari seharusnya.

Nilai negatif menunjukkan nilai yang lebih rendah dari seharusnya.

(Depkes RI, 2008)



Gambar 2.1 : Ilustrasi presisi dan akurasi

Sumber : Depkes RI, 2008

2.1.3 Pemantapan Mutu Eksternal

External Quality Assessment (EQA) atau Pemantapan Mutu Eksternal (PME) merupakan kegiatan yang diselenggarakan secara periodik oleh pihak lain di luar laboratorium yang bersangkutan untuk memantau dan menilai penampilan suatu laboratorium dalam bidang pemeriksaan tertentu. PME hendaknya dilakukan secara teratur dengan mengikuti program yang dilaksanakan oleh organisasi independen atau yang telah ditetapkan. Tujuan PME ialah untuk mengawasi kualitas hasil tes dalam sebuah laboratorium kesehatan, mengidentifikasi masalah, dan membuat langkah koreksi terhadap masalah yang teridentifikasi.

PME merupakan sebuah tipe prosedur QC (*Quality Control*) dimana laboratorium mendapatkan spesimen secara periodik untuk analisis yang juga dikirimkan ke laboratorium yang ikut berpartisipasi

dalam program PME. Proses dan penanganan spesimen PME dapat dirangkum ke dalam apa yang disebut sebagai “aturan emas”: lakukan sampel PME seperti melakukan sampel pada pasien (Siregar, 2018).

2.1.3.1 Manfaat Pemantapan Mutu Eksternal Laboratorium

Kegiatan pemantapan mutu eksternal ini sangat bermanfaat bagi suatu laboratorium sebab dari hasil evaluasi yang diperolehnya dapat menunjukkan penampilan laboratorium yang bersangkutan dalam bidang pemeriksaan yang ditentukan. Berikut merupakan manfaat yang akan diperoleh :

1. Personil laboratorium akan mengetahui akurasi setiap metode pemeriksaan laboratorium yang dikerjakan (perbandingan dengan nilai target).
2. Personil laboratorium dapat membandingkan mutu laboratoriumnya dengan mutu laboratorium lain.
3. Variasi hasil pemeriksaan antara satu laboratorium dengan laboratorium lain menjadi semakin kecil.

Dengan program pemantapan mutu laboratorium eksternal dapat diketahui macam alat, reagen atau metode yang mutunya baik (presisi dan akurasinya baik) (Choirunnisa, 2017).

2.1.3.2 Program Nasional Pemantapan Mutu Eksternal

Program Nasional Pemantapan Mutu Eksternal (PN PME) adalah suatu program untuk menilai penampilan pemeriksaan laboratorium secara periodik, serentak, dan berkesinambungan

yang dilakukan oleh pihak luar laboratorium dengan jalan membandingkan hasil pemeriksaan laboratorium peserta terhadap nilai target. Penyelenggaraan kegiatan ini dilaksanakan oleh pihak pemerintah, yaitu Direktorat Bina Pelayanan Penunjang Medik dan Sarana Kesehatan, Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Siregar, 2018).

Saat ini bidang PN PME yang dapat diikuti diantaranya Hematologi, Kimia Klinik, Imunologi, Napza, Hemostasis dan Urinalisa. Kegiatan PN PME ini sangat bermanfaat bagi suatu laboratorium sebab dari hasil evaluasi yang diperolehnya dapat menunjukkan penampilan laboratorium yang bersangkutan dalam bidang pemeriksaan yang ditentukan. Tujuan dari PN PME yang diselegrakan oleh Kementrian Kesehatan yaitu:

1. Mengenalı kesalahan sistematik
2. Kontrol seluruh daerah pemeriksaan (normal atau patologis)
3. Mengenalı pengaruh zat sampingan
4. Menghindari kekeliruan pemeriksaan secara sadar maupun tidak
5. Menghindari kekeliruan pimpinan laboratorium secara sadar maupun tidak
6. Meningkatkan reproduksibilitas hasil-hasil laboratorium peserta

2.1.3.3 PN PME Kimia Klinik

Program Nasional Pemantapan Mutu Eksternal di bidang Kimia Klinik (PN PME-K) merupakan program pemantapan mutu yang diselenggarakan oleh Direktorat Bina Pelayanan Penunjang Medik Dan Sarana Kesehatan, Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia di bidang Kimia Klinik. Parameter pemeriksaan PN PME-K yang dapat diikuti yaitu, pemeriksaan Glukosa, Kolesterol, Trigliserida, Asam Urat, Bilirubin, Gamma Glutamil Transferase, SGOT, SGPT Elektrolit (Natrium (Na), Kalsium (Ca), Kalium (K) Klorida (Cl)), Ureum, Kreatinin, Protein Total, Albumin, Fosfatase Alkali, CK dan CK-MB. Berikut merupakan prinsip dasar PN PME-K, yaitu:

1. Laboratorium Kesehatan peserta PN PME-K dikirimkan serum kontrol. Laboratorium peserta PN PME-K melakukan pemeriksaan serum kontrol dengan kondisi rutin, dengan menggunakan metode dan prosedur yang sama sebagaimana dilakukan pada pemeriksaan sampel sehari-hari untuk parameter yang diminta.
2. Hasil pemeriksaan laboratorium peserta PN PME-K diisi secara online pada aplikasi online PN PME-K pada rentang waktu pengisian hasil yang telah ditentukan. Pengisian hasil pemeriksaan di luar rentang waktu pengisian tidak dievaluasi.
3. Evaluasi hasil pemeriksaan laboratorium kimia klinik peserta dilakukan dengan membandingkannya terhadap nilai target (nilai

rata-rata seluruh peserta secara kolektif dalam kelompok metode pemeriksaan dan alat yang sama).

4. Hasil evaluasi dapat dilihat dan dicetak pada aplikasi online PME. Hasil evaluasi berisi informasi tentang nilai target, hasil pemeriksaan peserta PNPME-K yang bersangkutan serta penyimpangannya dari nilai target.

Penilaian peserta PN PME-K dilakukan menggunakan sistem Indeks Varians (*Variance Index*, VI). Penilaian VI dapat mengetahui penyimpangan hasil pemeriksaan terhadap nilai target. Sistem penilaian ini menggunakan *Chosen Coefficient of Variation* (CCV). CCV merupakan satuan yang menjadi patokan untuk menentukan sejauh mana penyimpangan hasil pemeriksaan dari hasil yang diharapkan. Program Pemantapan Mutu WHO (*International External Quality Assessment Scheme*, IEQAS) menggunakan sistem CCV. Sistem CCV merupakan skala atau satuan yang menjadi patokan untuk menentukan sejauh mana hasil pemeriksaan menyimpang dari hasil yang diharapkan (Siregar, 2018).

Tabel 2.2 CCV yang digunakan

Parameter	CCV (%)
Bilirubin	19,2
Kolesterol	7,6
Kreatinin	8,9
Glukosa	7,7
Protein	3,9
Ureum	5,7
Asam urat	7,7
Trigliserida	7,6

SGOT	12,5
SGPT	17,3
Kalsium	4,0
Albumin	7,5
Fosfatase Alkali	12,4
γ -Glutamil Transferase	7,8
Natrium	1,6
Kalium	2,9
Klorida	2,2

Sumber: Kemenkes RI, 2011

Tolok ukur :

% Variasi (V) : selisih hasil analisis peserta terhadap nilai target yang dinyatakan dalam persen nilai target.

$$V = \frac{X - \text{nilai target}}{\text{nilai target}} \times 100$$

Variance Index (VI) yaitu % variasi yang dibagi dengan CCV untuk masing-masing parameter dikalikan faktor 100.

$$VI = \frac{V}{CCV} \times 100$$

Variance Index Score (VIS) yaitu nilai VI yang nilai maksimumnya dibatasi sampai 400.

Bias Index Score (BIS) yaitu bila VIS menggunakan tanda arah penyimpangan hasil analisis peserta terhadap nilai target. Tanda positif berarti lebih tinggi dari nilai target dan tanda negatif berarti lebih rendah dari nilai target.

Mean Running Variance Index Score (MRVIS) yaitu nilai rata-rata VIS 3 siklus terakhir

Overall Running Variance Index Score (OMRVIS) yaitu nilai rata-rata *overall* VIS 2 siklus terakhir.

Tabel 2.3 Kriteria penilaian VIS, MRVS dan OMRVIS

Nilai	Kriteria
0-50	Sangat baik
50,01 – 100	Baik
100,01 – 200	Cukup
200,01 – 300	Kurang
300,01 – 400	Buruk

Sumber: Kemenkes RI, 2014

2.2 Bahan Kontrol

Untuk memperoleh mutu pemeriksaan laboratorium perlu dilakukan usaha pemantapan kualitas uji laboratorium, salah satu sarana dalam mencapai tujuan tersebut yakni Penyediaan bahan kontrol. Bahan kontrol dipakai sebagai sediaan untuk penentuan reliabilitas suatu proses analisis terutama presisi dan akurasi suatu pemeriksaan laboratorium untuk dapat digunakan sebagai bahan kontrol suatu pemeriksaan, bahan tersebut harus memenuhi persyaratan sebagai berikut (Siregar, 2018):

1. Harus mempunyai komposisi sama atau mirip dengan spesimen.
Misalnya untuk pemeriksaan urine digunakan bahan kontrol urine atau zat yang menyerupai urine
2. Komponen yang terkandung didalam bahan kontrol harus stabil artinya selama masa penyimpanan bahan ini tidak boleh mengalami perubahan.
3. Hendaknya disertai dengan sertifikat analisa yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi (komersial)

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan no.43 tahun 2013 bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan:

1. Sumber Bahan Kontrol

Ditinjau dari sumbernya, bahan kontrol dapat berasal dari manusia, binatang atau merupakan 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 dapat dibuat sendiri atau dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi. Ada beberapa macam bahan kontrol yang dibuat sendiri (Siregar, 2018) yaitu :

- a. Bahan kontrol yang dibuat dari serum kumpulan (pooled sera). Pooled sera, merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang bebas hemolisis dan lipemik.
- b. Bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni disebut sebagai larutan spikes.
- c. Bahan kontrol yang dibuat dari lisat disebut hemolisat.

Bahan kontrol secara komersil juga tersedia dan telah banyak digunakan oleh laboratorium. Bahan kontrol secara komersil memerlukan biaya yang mahal selain itu juga masih harus dilakukan pengujian

terhadap stabilitasnya (Mukaromah, 2018). Bahan kontrol dalam bentuk sudah jadi meliputi :

a. 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 maupun abnormal. Kebaikan bahan kontrol jenis ini ialah tahan lama, bisa digunakan untuk semua tes, tidak perlu membuat sendiri, analisis statistik dilakukan 1 kali pertahun. Kekurangannya adalah kadang kadang ada variasi dari botol kebotol ditambah kesalahan pada rekonstitusi, sering serum diambil dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia.

b. 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 untuk kontrol akurasi, selain itu bahan kontrol ini diperlukan untuk menilai alat dan cara baru.

2.2.1 *Pooled sera*

Pooled sera merupakan bahan kontrol yang dibuat dari sisa serum pasien yang umumnya dibuang karena tidak digunakan lagi. Serum pasien sisa pemeriksaan mengandung bahan kimia yang

cukup stabil apabila disimpan dalam suhu dingin atau beku (Sujono dkk, 2014).

Di laboratorium-laboratorium sekarang serum kontrol yang digunakan adalah serum kontrol komersil, selain harganya mahal dan ada juga yang diambil dari hewan yang kemungkinan tidak sama dengan serum manusia. Sedangkan *pooled sera* dilihat dari segi efisiensinya tidak memerlukan biaya untuk membuatnya. Selain itu untuk memanfaatkan bahan uji yang digunakan dalam pemeriksaan kimia klinik biasanya hanya sedikit sehingga sisa bahan uji yang tidak terpakai akan dibuang (Muslim dkk, 2015).

Sumarto (2014) dalam Fauziah (2018) menjelaskan, *pooled sera* digunakan untuk pengujian *quality control* pada laboratorium-laboratorium kota yang umumnya terhambat pada proses pengiriman serum kontrol. Apabila pengiriman sampel tidak memungkinkan maka *quality control* serum dapat disiapkan di laboratorium dengan membuat sendiri serum kontrol dari serum kumpulan atau *Pooled sera*. serum yang dikumpulkan berasal dari manusia dengan menyediakan analis yang cukup baik dan terlatih.

Menurut Cheesbrough (2009) dalam Mukaromah (2018) menyatakan bahwa salah satu cara membuat *pooled sera* yang dapat digunakan adalah sebagai berikut :

1. Mengumpulkan secara aseptik darah vena dari beberapa relawan yang telah diuji negatif untuk antigen hepatitis dan antibodi

HIV. Mengumpulkan darah ke sekrup tutup botol kaca tanpa antikoagulan. Mendapatkan cukup darah yang akan memberikan *pooled sera*.

2. Membiarkan darah untuk membeku pada suhu kamar. Dinginkan semalam di 2 – 8 °C, lindungi botol dari cahaya sekitar dengan kertas timah atau kertas tebal.
3. Mengumpulkan serum, dipisahkan dari setiap botol dengan menyentrifuge selama 15 menit pada 1000-2000 rpm.
4. Memindahkan serum yang telah disentrifugasi ke dalam wadah plastik tutup sekrup, *pooled sera* tidak boleh lipemik, ikterik, hemolisis.
5. Segera membekukan *pool sera* di suhu -20°C.
6. Keesokan harinya atau pada tahap berikutnya, cairkan sepenuhnya kumpulan serum pada suhu kamar, menjaga wadah tegak agar serum tidak tercampur. Lindungi wadah dari cahaya sekitar dengan kertas timah atau kertas tebal.
7. Menggunakan jarum suntik atau jarum bor lebar untuk menghapus dan membuang cairan yang atas serum kumpulan. Cairan Ini berisi sebagian besar air dan konsentrasi yang lemah analit.
8. Aduk selama 15-30 menit, lebih baik menggunakan pengaduk mixer magnetik atau mixer listrik lainnya (bukan mixer vortex).

9. Segera keluarkan pool sera yang stabil sebanyak 2 ml atau dalam jumlah lainnya yang sesuai sampai sekrup coklat pada tutup botol. Ketika pengeluaran, menjaga campuran serum. Label, tanggal, dan menyimpan botol di 2 - 8⁰C.
10. Memberikan nilai pada stabilitas *pooled sera* dan untuk setiap analit diukur di laboratorium. Ukur dengan hati-hati dalam rangkap dua atau *duplo*, masing-masing analit dalam *pooled sera* baru dengan cara yang sama sebagai bahan uji tes.

2.2.2 Stabilitas *Pooled Sera*

Muslim dkk (2015) mengatakan bahwa *Pooled sera* yang digunakan sebagai bahan kontrol pemeriksaan glukosa memiliki ketelitian hampir sama dengan serum kontrol komersial. Adapun persyaratan pengendalian kualitas serum kontrol adalah kestabilan.

Sumarto (2014) mengatakan penyimpanan *Pooled sera* pada *frezer* dan *refrigerator* selama 8 minggu berpengaruh pada stabilitas kadar BUN dan kreatinin dalam *Pooled sera* sedangkan Tambse dkk (2015) mengatakan *Pooled sera* akan stabil selama 45 hari jika ditambah dengan etanadiol sebagai pengawet dan disimpan dalam suhu 4⁰-8⁰C. Sujono dkk (2014) menyatakan penyimpanan *Pooled sera* pada suhu -70⁰C stabilitasnya dapat dipertahankan sampai dengan 1 tahun. Kadar glukosa, kolesterol, asam urat dan aktivitas SGOT pada *Pooled sera* stabil selama minimal 90 hari jika disimpan pada suhu ± -70⁰C dan kadar SGPT stabil sampai dengan 45 hari.

Sehingga *Pooled sera* dapat dimanfaatkan sebagai pengganti serum kontrol komersial.

2.3 Ethylen Glycol Sebagai Pengawet Pooled Sera

2.3.1 Pengertian Ethylen Glycol

Ethylen glycol (EG) merupakan cairan jenuh, tidak berwarna, tidak berbau, dan larut sempurna dalam air dan merupakan salah satu bahan kimia sebagai bahan baku yang jumlahnya belum mencukupi kebutuhan industri di Indonesia. EG berfungsi sebagai bahan industri antara lain adalah sebagai bahan baku tambahan pembuatan tinta, kosmetik, pembuatan cat, dan bahan anti beku (Pusfita, 2017).

Latifah (2015) dalam Mukaromah (2018) menjelaskan *ethylen glycol* atau 1,2-etanandiol memiliki rumus molekul $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{OH}$ dengan berat molekul 62,07 g/mol. *Ethylen glycol* biasa disebut glikol merupakan senyawa diol yang sederhana. Senyawa diol merupakan senyawa yang mempunyai dua gugus hidroksil (OH). Senyawa ini pertama ditemukan oleh Wurtz pada tahun 1859, dengan perlakuan (reaksi) dari 1,2 *dibromoetan* dengan perak asetat menghasilkan *diacetat ethylen glycol*, dilanjutkan dengan proses hidrolisis menjadi *ethylen glycol*.

2.3.2 Karakteristik Ethylen Glycol

2.3.2.1 Sifat Fisis Ethylen Glycol

Sifat fisis *ethylen glycol* menurut Wulandari dan Adriani (2017) sebagai berikut:

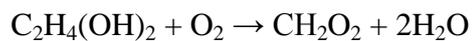
Tabel 2.4 Sifat fisis ethylen glycol

Berat molekul	62,07 g/mol
Bentuk	Cair
Warna	Jernih, Tak Bewarna
Kemurnian	99,8%
Titik didih (1 atm)	197,60 °C
Titik beku (1 atm)	- 13 °C
Viskositas (20 °C)	19,83 cp
Densitas (20 °C)	1,11336 g/mL
Panas spesifik (20 °C)	0,561 kkal/kg
Panas peleburan (1 atm)	44,7 kkal/g
Panas penguapan (1 atm)	202 kkal/kg
Panas pembentukan (20 °C)	-108,1 kkal/mol
Panas pembakaran (20oC)	-283,1 kkal/mol

Sumber : Wulandari dan Adriani (2017)

2.3.2.2 Sifat Kimia *Ethylen Glycol*

Etilen glikol merupakan cairan yang jernih, tidak berwarna tidak berbau dengan rasa manis, dapat menyerap air dan dapat dicampur dengan beberapa pelarut polar seperti air, alkohol, glikol eter dan aseton. Kelarutan dalam larutan nonpolar rendah seperti benzena, toluen, dikloroetan, dan kloroform. Etilen glikol dapat dengan mudah dioksidasi menjadi bentuk aldehid dan asam karboksilat oleh oksigen dan asam nitrit. Kondisi reaksi yang bervariasi dapat mempengaruhi formasi dari hasil oksidasi yang diinginkan. Oksidasi fase gas dengan udara membentuk glioksal, dengan penambahan katalis Cu.



Etilen glikol bereaksi dengan etilen oksida membentuk di-, tri-, tetra-, dan polietilen glikol Wulandari dan Adriani (2017).

2.3.3 Manfaat *Ethylen Glycol*

Ethylen glycol merupakan salah satu bahan kimia sebagai bahan baku yang jumlahnya mencukupi kebutuhan industri di Indonesia. Manfaat dari *ethylen glycol* berfungsi sebagai berikut:

- a. Bahan industri antara lain sebagai bahan baku tambahan pembuatan tinta, kosmetik, pembuatan cat, dan bahan anti beku (Pusfita, 2017).
- b. *Antifreeze agent* pada motor penggerak dan pelarut dalam industri.
- c. Sebagai krioprotektan dengan tujuan untuk memelihara keutuhan membran dan meningkatkan potensial osmotik dimana dapat mencegah kerusakan embrio sapi bali dalam proses kriopreservasi.
- d. Sebagai pengawet serum seperti dalam pembuatan *pooled sera* agar kestabilannya terjaga.

Ethylen glycol juga dapat ditambahkan dalam serum kontrol sebagai penjaga kestabilan digunakan untuk pengujian *quality control* pada laboratorium-laboratorium kota umumnya terhambat pada proses pengiriman serum kontrol (Mahardika, 2014). Jadi,

ethylen glycol bisa dijadikan pengawet serum seperti dalam pembuatan *pooled sera* agar kestabilannya terjaga.

Menurut Cheesbrough (2009) dalam Mukaromah (2018) menyatakan bahwa *ethylen glycol* efektif sebagai bakteriostatik dan zat penstabil bila ditambahkan pada serum dengan konsentrasi 15%. Tanpa harus memberikan pengawet lainnya. Umumnya serum yg diawetkan dalam *ethylen glycol* stabil dalam 4 bulan dengan suhu 2-6°C. Setelah dilakukan penelitian oleh Tambse *et al* (2015) menyimpulkan bahwa *pooled sera* yang diberikan larutan *ethylen glycol* dengan konsentrasi 15% pada suhu at 4-8 °C dapat stabil selama 18 hari.

2.4 Enzim Aminotransferase

Enzim aminotransferase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi. Terdapat dua jenis enzim serum transaminase yaitu *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). Pemeriksaan SGPT adalah indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Hal ini dikarenakan enzim SGPT sumber utamanya di hati, sedangkan enzim SGOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Annisa, 2012).

2.4.1 SGOT

SGOT atau juga dinamakan AST (Aspartat aminotransferase) merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati,

sementara dalam konsentrasi sedang dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dijumpai dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, kemudian dalam jumlah banyak dilepaskan ke dalam sirkulasi. Pada infark jantung, SGOT/AST akan meningkat setelah 10 jam dan mencapai puncaknya 24-48 jam setelah terjadinya infark. SGOT/AST akan normal kembali setelah 4-6 hari jika tidak terjadi infark tambahan. Kadar SGOT/AST biasanya dibandingkan dengan kadar enzim jantung lainnya, seperti CK (creatin kinase), LDH (lactat dehydrogenase). Pada penyakit hati, kadarnya akan meningkat 10 kali lebih dan akan tetap demikian dalam waktu yang lama (Putri, 2014).

Pemeriksaan SGOT ini dipengaruhi oleh enzim-enzim yang mengkatalis pemindahan reversible satu gugus amino antara suatu asam amino dan suatu asam alfa-keto yang disebut aminotransferase atau transaminase. Enzim dipengaruhi oleh suhu, pH, inhibitor, dan waktu, penentuan spesimen juga harus diperhatikan agar mendapatkan hasil yang akurat (Sulastri, 2017)

Stabilitas pemeriksaan serum SGOT pada suhu 4°C selama >3 hari akan mengalami penurunan aktivitas 10%, sedangkan pada suhu -20°C selama 7 hari akan mengalami penurunan aktivitas 8% (Depkes RI, 2008).

2.4.2 SGPT

SGPT atau juga dinamakan ALT (alanin aminotransferase) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka. Pada umumnya nilai tes SGPT/ALT lebih tinggi daripada SGOT/AST pada kerusakan parenkim hati akut, sedangkan pada proses kronis didapat sebaliknya. Peningkatan aktivitas aminotransaminase dalam serum dapat menandakan adanya penyakit hati (Putri, 2014). SGPT/ALT merupakan enzim yang lebih spesifik dalam mengidentifikasi adanya penyakit hati (Chindara, 2019).

Kadar SGPT harus segera diperiksa agar tidak terjadi perubahan kadar yang disebabkan oleh aktivitas enzim. Pada metoda reaksi kinetik enzimatik yang diukur adalah kecepatan enzim merombak substrat. Kecepatan reaksi ditentukan oleh kadar substrat dan aktivitas enzim. Bila aktivitas enzim sangat berlebih, sedangkan substrat terbatas dapat terjadi "substrate depletion" dan akan diperoleh hasil pengukuran yang rendah palsu. Sebaliknya bila substrat sangat berlebih sedangkan enzim terbatas dapat terjadi "substrate inhibition" dan akan diperoleh hasil pengukuran yang rendah palsu juga (Sardini, 2007).

Stabilitas pemeriksaan serum SGPT pada suhu 4°C akan bertahan selama >3 hari, pada suhu 20°C – 25°C selama >3 hari akan

mengalami penurunan aktivitas 17%, dan pada suhu -20°C selama 7 hari akan mengalami penurunan aktivitas 10% (Depkes RI, 2008).