

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemantapan Mutu

Pemantapan mutu laboratorium kesehatan mencakup semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium pada saat yang tepat, dari spesimen yang tepat dan di interpretasikan secara tepat berdasarkan rujukan data yang tepat pula. Kegunaan pemantapan mutu laboratorium adalah :

- a. Meningkatkan kualitas laboratorium.
- b. Meningkatkan moral dalam kehidupan karyawan laboratorium.
- c. Merupakan metode pengawasan (kontrol) yang efektif dilihat dari fungsi manajerial.
- d. Melakukan pembuktian apabila terdapat hasil meragukan oleh pengguna (konsumen) laboratorium karena sering tidak sesuai dengan gejala klinis.
- e. Penghematan biaya pasien karena berkurangnya kesalahan hasil sehingga tidak perlu ada "duplo".

2.1.1 Pemantapan Mutu Internal (PMI)

Merupakan kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh laboratorium secara terus menerus agar diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat dan teliti. Kegiatan ini mencakup tiga tahapan proses yaitu : pra analitik, analitik, dan pasca analitik (Riffani, 2010)

a. Tahap pra analitik

Kesalahan pra analitik terjadi sebelum specimen pasien diperiksa untuk analitik oleh sebuah instrument/metode tertentu. Mencakup persiapan pasien, persiapan penampungan spesimen, penanganan spesimen, pengolahan dan penyimpanan spesimen.

b. Tahap analitik

Kesalahan terjadi selama proses pengukuran dan disebabkan kesalahan acak atau kesalahan sistematis mencakup pemeliharaan dan kalibrasi alat, uji kualitas reagen, uji ketepatan dan ketelitian.

c. Tahap pasca analitik

Kesalahan pasca analitik terjadi setelah pengambilan sampel dan proses pengukuran dan mencakup kesalahan seperti kesalahan penulisan, yang meliputi : 1) perhitungan, 2) cara menilai, 3) ketata usahaan, 4) penanganan informasi (Kahar, 2005).

Tujuan pemantapan mutu internal adalah :

- 1) pemantapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- 2) Mempertinggi kesiagaan tenaga, sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan perbaikan kesalahan dapat dilakukan segera.
- 3) Memastikan bahwa semua proses mulai dari kesiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan dan pengelolaan specimen dilakukan dengan benar. Mendeteksi kesalahan dan mengetahui sumbernya.

- 4) Membantu perbaikan penyelenggaraan pelayanan penderita melalui peningkatan mutu pemeriksaan laboratorium (Depkes, 2004 : 67).

2.1.2 Pemantapan Mutu Eksternal (PME)

Pemantapan mutu eksternal adalah suatu sistem pengontrolan yang dilakukan atau dilaksanakan oleh pihak lain yang umumnya adalah pihak pengawas pemerintah atau profesi. Dalam pelaksanaannya, kegiatan Pemantapan Mutu Eksternal ini mengikut sertakan semua laboratorium, baik milik pemerintah maupun swasta dan diakitkan dengan akreditasi laboratorium kesehatan serta perizinan laboratorium swasta. Di Indonesia terdapat berbagai jenis jenjang pelayanan laboratorium maka, pemerintah menyelenggarakan Pemantapan Mutu Eksternal untuk berbagai bidang pemeriksaan dan diselenggarakan pada berbagai tingkatan, yaitu :

1. Tingkat Nasional/tingkat pusat : dengan peserta dari RS kelas A, B, C dan yang setaraf Balai Laboratorium Kesehatan /LABKES dan laboratorium kesehatan swasta/LKS yang setaraf. Penyelenggaraan kegiatan ini adalah PusatLaboratorium Kesehatan yang berkerjasama dengan organisasi profesi dan instansi lain.
2. Tingkat Provinsi atau Wilayah : dengan peserta dari RS kelas C, D dan yang setaraf, provinsi atau wilayah yang bersangkutan. Penyelenggaraan kegiatan ini adalah Balai Labkes Provinsi yang bersangkutan.

Kegiatan Pemantapan Mutu Eksternal ini sangat bermanfaat bagi suatu laboratorium sebab dari hasil evaluasi yang diperoleh dapat menunjukkan

performance atau penampilan laboratorium yang bersangkutan dalam bidang pemeriksaan yang ditentukan.

Pemantapan Mutu Eksternal dibidang kimia klinik yang biasa dikenal sebagai PNPCLK-K singkatan dari Program Nasional Pemantapan Kualitas Laboratorium Kesehatan Bidang Kimia Klinik. Penyelenggaranya adalah Dirjen Pelayanan Penunjang Medis, Kementerian Kesehatan RI berkerjasama dengan ILKI (Ikatan Laboratorium Kesehatan Indonesia) (Permenkes 411,2010). Penilaian dilakukan dengan menggunakan perhitungan *VIS variance index score*, dengan nilai 0-400.Makin kecil nilai VIS yang diperoleh berarti makin baik penampilan laboratorium tersebut (Depkes RI 2004).

2.1.3 Dasar-dasar Pemantapan Mutu

2.1.3.1 Ketepatan dan Ketelitian

1. Akurasi / Ketepatan

Akurasi adalah kemampuan untuk mengukur dengan tepat sesuai dengan nilai yang benar (*true value*). Secara kuantitatif, akurasi diekspresikan dalam ukuran inakurasi. Inakurasi alat dapat diukur dengan melakukan pengukuran terhadap bahan kontrol yang telah diketahui kadarnya. Perbedaan antara hasil pengukuran yang dilakukan dengan nilai target bahan kontrol merupakan indikator inakurasi pemeriksaan yang dilakukan. Perbedaan ini disebut sebagai bias dan dinyatakan dalam satuan persen. Semakin kecil bias, semakin tinggi akurasi pemeriksaan. Akurasi (ketepatan) atau inakurasi (ketidak tepatan) dipakai untuk menilai adanya kesalahan acak, sistematis dan keduanya (total). Nilai akurasi menunjukkan kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya yang telah

ditentukan oleh metode standar. Akurasi dapat dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai nilai biasnya (d%) seperti berikut: $d \% = (x - NA) / NA$

Keterangan :

x = hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA = nilai aktual / sebenarnya dari bahan kontrol

Nilai d % dapat positif atau negative.

Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari seharusnya.

Nilai negative menunjukkan nilai yang lebih rendah dari seharusnya

(Depkes, 2004).

2. Presisi (ketelitian)

Presisi adalah kemampuan untuk memberikan hasil yang sama pada setiap pengulangan pemeriksaan. Secara kuantitatif, presisi disajikan dalam bentuk impresisi yang diekspresikan dalam ukuran koefisien variasi. Presisi terkait dengan reproduksibilitas suatu pemeriksaan. Dalam praktek sehari-hari kadang-kadang klinisi meminta suatu pemeriksaan diulang karena tidak yakin dengan hasilnya. Dimiliki memiliki presisi yang tinggi, pengulangan pemeriksaan terhadap sampel yang sama akan memberikan hasil yang tidak jauh berbeda (Sukorini dkk, 2010).

Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai koefisien variasi (% KV atau % CV). Presisi (ketelitian) sering dinyatakan juga sebagai impresisi (ketidaktelitian) Semakin kecil % KV semakin teliti sistem/metode tersebut dan sebaliknya. (Westgard, 2010).

Makin besar SD dan CV maka tidak teliti. Faktor-faktor yang dapat

mempengaruhi ketelitian yaitu : alat, metode pemeriksaan, volume / kadar bahan yang diperiksa, waktu pengulangan dan tenaga pemeriksa (Musyaffa, 2010).

2.1.3.2 Jenis Kesalahan

Kontrol kualitas bertujuan mendeteksi kesalahan analitik di laboratorium. Kesalahan analitik di laboratorium terdiri atas dua jenis yaitu kesalahan acak (*random error*) dan kesalahan sistematis (*systematic error*).

Kesalahan acak menandakan tingkat presisi, sementara kesalahan sistematis menandakan tingkat akurasi suatu metode atau alat (Sukorini dkk, 2010).

1) Kesalahan acak

Kesalahan acak dalam analitik seringkali disebabkan oleh hal berikut: instrumen yang tidak stabil, variasi temperature, variasi reagen dan kalibrasi, variasi teknik prosedur pemeriksaan (pipetasi, pencampuran, waktu inkubasi), variasi operator/analisis.

2) Kesalahan sistematis

Kesalahan sistematis umumnya disebabkan hal-hal sebagai berikut: spesifitas reagen/metode pemeriksaan rendah (mutu reagen), blanko sampel dan blanko reagen kurang tepat (kurva kalibrasi tidak linear), mutu reagen kalibrasi kurang baik, alat bantu (pipet) yang kurang akurat, panjang gelombang yang dipakai, salah cara melarutkan reagen.

2.1.3.3 Dasar Statistik yang berkaitan dengan Ketepatan dan Ketelitian

1) Rerata

Rerata adalah hasil pembagian jumlah nilai hasil pemeriksaan dengan jumlah pemeriksaan yang dilakukan. Rerata biasa digunakan sebagai nilai target dari kontrol kualitas yang dilakukan, rumus rerata adalah :

$$\bar{X} = \frac{\sum x}{n}$$

Keterangan :

\bar{X} : rerata

$\sum x$: jumlah nilai hasil pemeriksaan

n : jumlah pemeriksaan yang dilakukan

National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) merekomendasikan setiap laboratorium untuk menetapkan sendiri nilai target suatu bahan kontrol dengan melakukan setidaknya 20 kali pengulangan (Biorad dalam Sukorini, 2010).

2) Rentang

Rentang merupakan penyebaran antara nilai pemeriksaan terendah hingga tertinggi. Rentang memberikan batas nilai bawah dan batas atas suatu rangkaian data. Dengan demikian rentang dapat menjadi ukuran paling sederhana untuk melihat menilai sebaran data, namun rentang tidak dapat menggambarkan bentuk distribusi atau tendensi terpusat data yang kita miliki.

3) Simpangan baku

Simpangan baku mengkuantifikasikan derajat penyebaran data hasil pemeriksaan disekitar rerata. Simpangan baku dapat digunakan untuk

menggambarkan bentuk distribusi data yang kita miliki. Dengan menggunakan nilai rerata sebagai nilai target dan simpangan baku sebagai ukuran sebaran data, kita akan menentukan rentang nilai yang dapat diterima dalam praktek kontrol kualitas.

4) Distribusi Gaussian

Dalam menterjemahkan sebaran data pada praktek kontrol kualitas, harus dipahami adanya bentuk distribusi normal atau Distribusi Gaussian (*Gaussian distribution*). Bentuk distribusi Gaussian menggambarkan bahwa ketika melakukan pengulangan pemeriksaan, tidak akan diperoleh hasil yang sama persis, hasilnya berbeda-beda dan sifatnya acak. Data hasil pengulangan tersebut apabila dikelompokkan akan membentuk suatu kurva simetris dengan satu puncak yang nilai tengahnya merupakan rerata dari data tersebut.

5) Koefisiensi Variasi

Koefisien variasi merupakan suatu ukuran variabilitas yang bersifat relative dan dinyatakan dalam persen. Koefisien variasi dikenal juga sebagai *related standard deviation* yang dapat dihitung dari nilai rerata dan simpangan baku. Koefisien variasi menggambarkan perbedaan hasil yang diperoleh setiap kali dilakukan pengulangan pemeriksaan pada sampel yang sama. Koefisien variasi juga dapat digunakan untuk membandingkan kinerja metode, alat maupun pemeriksaan yang berbeda (Sukorini dkk, 2010).

6) Grafik Levey-jennings

Grafik Levey-jennings merupakan penyempurnaan dari grafik kontrol

Shewhart yang diperkenalkan Walter A. Shewhart pada tahun 1931. Pada kedua jenis grafik kontrol tersebut akan ditemui nilai rerata dan batas-batas nilai yang dapat diterima. Batas-batas tersebut menggunakan kelipatan dari simpangan baku.

a. Aturan 12S

Aturan ini merupakan aturan peringatan. Aturan ini menyatakan bahwa apabila satu nilai kontrol berada diluar batas 2SD, tapi dalam batas 3SD, harus mulai waspada. Ini merupakan peringatan akan kemungkinan adanya masalah pada instrument atau malfungsi metode.

b. Aturan 13s

Aturan ini mendeteksi kesalahan acak. Satu saja nilai kontrol berada di luar batas 3 SD, maka instrument harus dievaluasi dari adanya kesalahan acak.

c. Aturan 22S

Aturan ini mendeteksi kesalahan sistematis. Kontrol dinyatakan keluar apabila dua nilai kontrol pada satu level berturut-turut diluar batas 2SD.

d. Aturan R4S

Aturan ini hanya dapat digunakan apabila kita menggunakan dua level kontrol

e. Aturan 41S

Aturan ini mendeteksi kesalahan sistematis. Aturan ini dapat digunakan pada satu level kontrol saja maupun pada lebih dari satu level kontrol.

f. Aturan 10x

Aturan ini menyatakan bahwa apabila sepuluh nilai kontrol pada level

yang sama maupun berbeda secara berturut-turut berada di satu sisi yang sama terhadap rerata

2.2 Mutu Hasil Pemeriksaan Laboratorium

2.2.1 Pengertian Mutu

Mutu adalah mendapatkan hasil yang benar secara langsung setiap saat dan tepat waktu, menggunakan sumber daya yang efektif dan efisien. Ini penting dalam semua tahap proses, mulai dari penerimaan sampel hingga pelaporan hasil uji (Depkes, 1997).

Pemantapan Mutu laboratorium kesehatan adalah semua kegiatan yang bertujuan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Pemantapan mutu merupakan suatu upaya untuk meminimalkan atau pencegahan kesalahan semaksimal mungkin mulai dari kesalahan pra analitik, analitik dan pasca analitik (Depkes, 1997).

Perhatian utama untuk mutu laboratorium klinik adalah akurasi, kebenaran data, dan tepat waktu, karakteristik yang lainnya tetap penting untuk diperhatikan dan dilaksanakan (Hendrayana, 2007). Menurut Hadi (2000) dalam kaitannya dengan mutu laboratorium data hasil uji analisa laboratorium dikatakan bermutu tinggi apabila data hasil uji tersebut dapat memuaskan pelanggan dengan mempertimbangkan aspek-aspek teknis sehingga ketepatan dan ketelitian yang tinggi dapat dicapai, dan data tersebut harus terdokumentasi dengan baik sehingga dapat dipertahankan secara ilmiah.

Kegiatan pemantapan mutu meliputi komponen-komponen : (1) Pemantapan mutu Eksternal; (2) Pemantapan mutu internal; (3) Verifikasi; (4) Audit; (5) Validasi hasil; (6) Pendidikan dan latihan (Depkes, 2004).

2.2.2 Mutu Pemeriksaan Laboratorium

Dalam upaya mencapai tujuan laboratorium klinik, yakni tercapainya pemeriksaan yang bermutu, diperlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu. Salah satu pendekatan mutu yang digunakan adalah *Quality Management Science (QMS)* yang memperkenalkan suatu model yang dikenal dengan *Five-Q* (Sukorini dkk, 2010).

Westgard (2000) menyatakan Five-Q meliputi :

1. *Quality Planning (QP)*

Pada saat akan menentukan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan di laboratorium, perlu merencanakan dan memilih jenis metode, reagen, bahan, alat, sumber daya manusia dan kemampuan yang dimiliki laboratorium.

2. *Quality Laboratory Practice (QLP)*

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.

3. *Quality Control (QC)*

Pengawasan sistematis periodik terhadap : alat, metode, dan reagen. QC lebih berfungsi untuk mengawasi, mendeteksi persoalan dan membuat koreksi sebelum hasil dikeluarkan. *Quality control* adalah bagian dari *quality assurance*, dimana *quality assurance* merupakan bagian dari total kualitas manajemen.

4. *Quality Assurance (QA)*

Mengukur kinerja pada tiap tahap siklus tes laboratorium: pra analitik, analitik dan pasca analitik. Jadi, QA merupakan pengamatan keseluruhan input-proses-output/outcome, dan menjamin pelayanan dalam kualitas tinggi dan memenuhi kepuasan pelanggan. Tujuan QA adalah untuk mengembangkan produksi hasil yang dapat diterima secara konsisten, jadi lebih berfungsi untuk mencegah kesalahan terjadi (antisipasi error).

5. *Quality Improvement (QI)*

Dengan melakukan QI, penyimpangan yang mungkin terjadi akan dapat dicegah dan diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung yang diketahui dari *quality control dan quality assessment*. Masalah yang telah dipecahkan, hasilnya akan digunakan sebagai dasar proses *quality planning dan quality process laboratory* berikutnya.

2.3 Bahan Kontrol

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan di laboratorium, atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari. Bahan kontrol dapat dibedakan berdasarkan :

a. Sumber bahan kontrol

Ditinjau dari sumbernya, bahan kontrol dapat berasal manusia, binatang atau merupakan bahan kimia murni (tertelusur ke *Standart Reference Material / SRM*).

b. Bentuk bahan kontrol

Menurut bentuk bahan kontrol ada bermacam-macam, yaitu bentuk cair, bentuk padat bubuk (liofilisat) dan bentuk strip. Bahan kontrol yang berbentuk padat bubuk atau bentuk strip harus dilarutkan terlebih dahulu sebelum digunakan.

c. Cara pembuatan

Bahan kontrol dapat dibuat sendiri atau dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi.

2.3.1 Bahan Kontrol Komersial

Bahan kontrol komersial merupakan bahan kontrol yang dibeli dalam bentuk sudah jadi (komersial) buatan pabrik. Adapun macam-macamnya sebagai berikut :

a. Bahan kontrol *Unassayed*

Bahan kontrol *unassayed* merupakan bahan kontrol yang tidak mempunyai nilai rujukan sebagai tolak ukur. Nilai rujukan dapat diperoleh setelah dilakukan periode pendahuluan. Biasanya dibuat kadar normal atau abnormal (abnormal tinggi atau abnormal rendah). Kebaikan bahan kontrol ini lebih tahan lama, bisa digunakan untuk semua test, tidak perlu membuatnya sendiri. Kekurangannya adalah kadang-kadang ada variasi dari botol ke botol ditambah kesalahan pada rekonstitusi, sering serum diambil dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia. Karena tidak mempunyai nilai rujukan yang baku maka tidak dapat digunakan sebagai kontrol akurasi. Pemanfaatan bahan kontrol jenis ini untuk memantau ketelitian pemeriksaan atau untuk melihat adanya perubahan akurasi. Uji ketelitian dilakukan disetiap hari pemeriksaan.

b. Bahan kontrol *Assayed*

Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan kontrol yang diketahuinilai rujukannya serta batas toleransi menurut metodr pemeriksaannya. Harga bahan kontrol jenis ini lebih mahal dibandingkan dengan jenis *unassayed*. Bahan kontrol ini digunakan untuk kontrol akurasi dan juga presisi. Selain itu bahan kontrol *assayed* digunakan untuk menilai alat dan cara baru.

2.3.2 Bahan Kontrol *Pooled Sera*

Bahan kontrol yang dibuat dari serum disebut juga serum kumpulan (*pooled sera*). *Pooled sera* merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang sehari-hari dikirim ke laboratorium.

a. Keuntungan

mudah didapat, bahan berasal dari manusia, tidak perlu dilarutkan (rekonstitusi) dan laboratorium mengetahui asal bahan kontrol.

b. Kekurangan

memerlukan tambahan waktudan tenaga untuk membuat, harus membuat kumpulan khusus untuk enzim, cara penyimpanan sukar bila *deep freezer* tidak ada, dan analisa statistik harus dikerjakan tiap 3-4 bulan.

2.3.3 Syarat Pembuatan *Pooled Sera*

a) Serum tidak ikterik atau hemolitik.

b) Pembuatan harus dilakukan hati-hati sesuai dengan pedoman keamanan laboratorium karena bahan ini belum tentu bebas dari HIV, HBV, HCV dan lain-lain.

2.3.4 Stabilitas Bahan Kontrol

Bahan kontrol yang berbentuk bubuk (lyophilized) umumnya lebih stabil, tahan lama daripada bentuk cair, dan memudahkan dalam transportasinya. Bahan kontrol yang dibuat sendiri stabilitasnya kurang dapat dijamin dan bahaya terhadap infeksi besar. Biasanya ketidak stabilan bahan kontrol yang dibuat sendiri disebabkan oleh kontaminasi bakteri.

Bahan kontrol yang digunakan dalam bidang kimia klinik berasal dari kumpulan serum darah yang bebas HbsAg, antibody HCV, antibody HIV1 dan HIV2 dengan tes yang direkomendasikan oleh FDA.

Batasan nilai koefisien variasi yang digunakan untuk melihat stabilitas bahan kontrol.

No	Parameter	CCV (%)
1	Bilirubin	19,2
2	Kolestrol	7,6
3	Kreatinin	8,9
4	Glukosa	7,7
5	Protein total	3,9
6	Ureum	5,7
7	Asam Urat	7,7
8	Trigliserida	7,6
9	SGOT	12,5
10	SGPT	17,5
11	Kalsium	4,0
12	Albumin	7,55

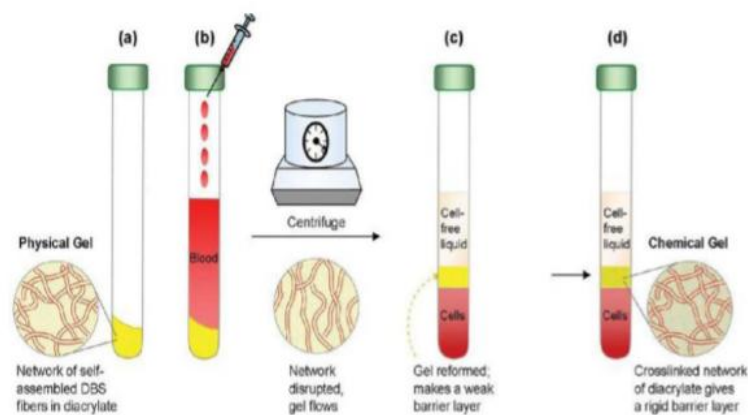
Tabel 2.1 Chosen Coefisient Variation (CCV)

(Sumber : World Health Organization)

2.4 Serum

Serum adalah cairan berwarna kekuning-kuningan yang terpisah dari bekuan darah dan dalam proses pembuatannya tidak diperlukan antikoagulan. Dalam serum tidak terdapat benang-benang fibrin, benang-benang fibrin menjerat sel darah dan membentuk gumpalan (Evelyn, 2002).

Serum atau plasma terdiri atas air 91%, protein 8%, mineral 0,9% dan sisanya mengandung sejumlah bahan organik yaitu glukosa, lemak, urea, asam urat, kreatinin, kolestrol dan asam amino (Evelyn, 2002).



Gambar 2.1 Pemisahan Serum

Sumber (Khushan *et al*, 2012)

2.5 Pemeriksaan Tes Fungsi Hati

Tes fungsi hati atau lebih dikenal dengan *liver panel* atau *liver function test* adalah sekelompok tes darah yang mengukur enzim atau protein tertentu di dalam darah anda. Tes fungsi hati umumnya digunakan untuk membantu mendeteksi, menilai dan memantau penyakit atau kerusakan hati. Biasanya jika

untuk memantau kondisi hati, tes ini dilakukan secara berkala, atau dilakukan juga ketika memiliki risiko perlukaan hati, memiliki penyakit hati, atau muncul gejala-gejala tertentu seperti *jaundice* (ikterus). Untuk tes ini diperlukan contoh darah yang diambil dari pembuluh balik (vena) umumnya pada lengan pasien. Dan sebelum tes dilakukan, tidak diperlukan persiapan khusus, kecuali tes dilakukan bersamaan dengan tes lain yang mungkin memerlukan persiapan khusus.

Hati merupakan salah satu organ yang paling besar dalam tubuh manusia. Berlokasi di abdomen (perut) bagian atas kanan dan di balik rusuk-rusuk bagian bawah. Hati memetabolisme dan mendetoksifikasi obat-obatan dan unsur-unsur yang berbahaya bagi tubuh. Hati juga menghasilkan faktor-faktor, protein dan enzim pembekuan darah, membantu keseimbangan hormon, serta menyimpan vitamin dan mineral. Empedu, suatu cairan yang dibentuk oleh hati, dialirkan melalui saluran langsung ke usus halus untuk membantu mencerna lemak atau ke kandung empedu untuk disimpan dan digunakan untuk keperluan kemudian.

Berbagai penyakit & infeksi dapat menyebabkan kerusakan akut maupun kronis pada hati, menyebabkan peradangan, luka, sumbatan saluran empedu, kelainan pembekuan darah, dan disfungsi hati. Alkohol, obat-obatan, dan beberapa suplemen herbal, serta racun juga bisa memberikan ancaman. Jika besarnya kerusakan cukup bermakna, maka akan menimbulkan gejala-gejala *jaundice*, urine gelap, tinja berwarna keabuan terang, pruritus, mual, kelelahan, diare, dan berat badan yang bisa berkurang atau bertambah secara tiba-tiba. Deteksi dini penting untuk diagnosis lebih awal guna minimalisasi kerusakan dan menyelamatkan fungsi hati (Corwin. 2000).

Tes fungsi hati, seperti yang disampaikan sebelumnya, mengukur enzim, protein dan unsur yang dihasilkan atau dilepaskan oleh hati dan dipengaruhi oleh kerusakan hati. Beberapa dihasilkan oleh sel-sel hati yang rusak dan beberapa mencerminkan kemampuan hati yang menurun dalam melakukan satu atau beberapa fungsinya. Ketika dilakukan bersamaan, tes ini memberikan dokter gambaran kondisi kesehatan hati, suatu indikasi keparahan akan kerusakan hati, perubahan status hati dalam selang waktu tertentu, dan merupakan batu loncatan untuk tes diagnosis selanjutnya.

Tes fungsi hati meliputi:

1. ***Alanine Aminotransferase (ALT)***

ALT biasa disebut sebagai SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) merupakan suatu enzim yang utama banyak ditemukan di hati, serta efektif dalam mendiagnosis destruksi hepatoselular. Enzim ini juga ditemukan dalam jumlah sedikit pada otot, jantung, ginjal, serta otot rangka. Jika sel rusak, maka enzim ini akan dilepaskan ke dalam aliran darah. Kadar ALT serum dapat lebih tinggi dari kadar sekelompok transferase lainnya (transaminase), aminotransferase aspartat (*aspartate aminotransferase AST/Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), dalam kasus hepatitis akut serta kerusakan hati akibat penggunaan obat-obatan dan zat kimia, dengan setiap serum mencapai 200-4000 U/l.

Kadar ALT/SGPT sering kali dibandingkan dengan AST/SGOT untuk tujuan diagnostik. ALT meningkat lebih khas daripada AST pada kasus nekrosis hati dan hepatitis akut, sedangkan AST meningkat lebih khas pada

nekrosis miokardium (infark miokardium akut), sirosis kanker hati, hepatitis kronik. Kadar AST ditemukan normal atau meningkat sedikit pada kasus nekrosis miokardium. Kadar ALT kembali lebih lambat ke kisaran normal daripada AST pada kasus hati. Nilai rujukan SGPT : dewasa 4-36 U/l

2. Aspartate Aminotransferase (AST)

AST juga disebut sebagai SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) merupakan enzim yang sebagian besar ditemukan dalam otot, jantung, dan hati, sementara pada konsentrasi sedang dapat ditemukan pada otot rangka, ginjal, dan pankreas. Nilai rujukan: 8-33U/L.

3. Alkaline Phosphatase (ALP)

ALP merupakan suatu enzim yang diproduksi terutama oleh hati dan tulang. Enzim ini juga dapat berasal dari usus, ginjal, dan plasenta. Pengujian ALP berguna untuk menentukan apakah terdapat penyakit hati dan tulang. Nilai rujukan: 42-136 U/l.

4. Bilirubin (direc-total)

Bilirubin terbentuk akibat penguraian hemoglobin oleh sistem retikuloendotelial dan dibawa di dalam plasma menuju hati untuk melakukan proses konjugasi (secara langsung). Ada dua jenis bilirubin di dalam tubuh yaitu yang terkonjugasi atau yang bereaksi langsung (dapat larut) dan yang tak terkonjugasi atau memiliki reaksi tidak langsung (ikatan protein). Bilirubin total mengukur semua kadar bilirubin dalam darah; Bilirubin direk untuk mengukur bentuk yang terkonjugasi.

Nilai rujukan bilirubin total: 0.1-1.2mg/dl ; bilirubin direct: 0.1-0.3 mg/dl.

5. Bilirubin Indirect

Bilirubin indirect disebut juga bilirubin tak terkonjugasi yang merupakan ikatan protein yang dikaitkan dengan peningkatan penghancuran sel darah merah (hemolisis). Nilai rujukan: 0.1-1.0 mg/dl

6. Protein Total

Protein total sebagian besar terdiri atas albumin dan globulin. Manfaat pemeriksaan ini bersifat terbatas kecuali jika uji tambahan albumin serum, rasio A/G, atau uji elektroforesis protein juga dilakukan. Kadar protein perlu diketahui dengan tujuan menentukan signifikansi komponennya. Nilai rujukan : 6-8 g/dl.

7. Albumin

Albumin merupakan komponen protein, membentuk lebih dariseparuh protein plasma. Albumin disintesis oleh hati. Protein ini dapat meningkatkan tekanan osmotik (tekanan onkotik), yang penting untuk mempertahankan cairan vaskular. Nilai rujukan: 3,5-5,0 g/dl (Kee, 2007).

2.5.1 Enzim

Reaksi-reaksi biokimia yang sangat kompleks berlangsung di dalam tubuh makhluk hidup secara terus menerus dengan kecepatan yang sangat tinggi dan terarah. Reaksi yang kompleks ini juga dapat berlangsung diluar sel, tetapi reaksinya berjalan dengan lambat. Hal ini disebabkan di dalam sel hidup terdapat suatu zat yang bersifat sebagai biokatalisator yaitu enzim. Enzim disintesis dalam sel, dapat mempercepat reaksi tanpa mempengaruhi hasilnya, sehingga kecepatan reaksi dapat berjalan sesuai dengan proses biokimia yang dibutuhkan untuk mengatur jalannya kehidupan.

Enzim adalah suatu kelompok protein yang sangat berperan penting dalam proses aktifitas biologis. Enzim berfungsi sebagai biokatalisator dalam sel dan sifatnya sangat khas, dalam jumlah yang sangat kecil enzim dapat mengatur reaksi tertentu sehingga dalam keadaan normal tidak terjadi penyimpangan-penyimpangan hasil akhir reaksinya. Karena enzim adalah protein maka enzim memperlihatkan sifat-sifat protein, yaitu amforter, membentuk larutan koloidal, mempunyai berat molekul yang tinggi dan kehilangan aktivitasnya oleh apa saja yang menyebabkan denaturasi protein seperti panas, asam-basa kuat, logam-logam berat, pelarut organik dan sebagainya.

Setiap enzim berkerja terhadap zat tertentu saja yaitu substrat. Untuk mempermudah mengenal lebih jauh tentang enzim dilakukan pengklasifikasian sesuai dengan substrat yang dikerjakannya dengan ditambah dengan akhiran *-ase*. The International Union of Biochemistry (IUB), memberikan sistematik penamaan enzim berdasarkan reaksi yang dikatalisnya dan sampai saat ini dikenal kelompok besar enzim yaitu oksidoreduktase, transferase, hidrolase, liase, isomerase, dan ligase (Mc. Kee and Mc. Kee, 2003).

2.5.2 Enzim *Aminotransferase* (SGOT dan SGPT)

Enzim transaminase atau disebut juga enzim *aminotransferase* adalah enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi. Terdapat dua jenis enzim serum transaminase yaitu serum glutamate oksalo transaminase (SGOT) dan serum glutamate piruvat transaminase (SGPT). Pemeriksaan SGPT adalah indikator yang lebih sensitiv terhadap kerusakan hepar dibanding SGOT. Hal ini dikarenakan enzim GPT sumber utamanya hati, sedangkan enzim GOT banyak terdapat pada jaringan, otot rangka, ginjal dan otak (Cahyono, 2009).

Enzim aspartat aminotransferase (AST) disebut juga serum glutamate oksaloasetat transaminase (SGOT) merupakan enzim mitokondria yang berfungsi mengkatalisis pemindahan bolak-balik gugus asam amino dari asam aspartat ke asam oksaloasetat membentuk asam glutamate dan oksaloasetat.

Dalam kondisi normal enzim yang dihasilkan oleh sel hepar konsentrasinya rendah. Fungsi dari enzim-enzim hepar tersebut hanya sedikit yang diketahui. Nilai normal kadar SGOT < 35 U/L dan SGPT < 41 U/L (Daniel s.Pratt, 2010)

Enzim SGOT dan SGPT mencerminkan keutuhan atau integrasi sel-sel hati. Adanya peningkatan enzim hati tersebut mencerminkan tingkat kerusakan hati (Cahyono, 2009)

2.5.3 Stabilitas Enzim

Stabilitas enzim diartikan sebagai kesetabilan aktivitas enzim selama penyimpanan dan penggunaan enzim tersebut, serta kesetabilan terhadap senyawa yang bersifat merusak seperti pelarut tertentu (asam atau basa), oleh pengaruh suhu dan kondisi-kondisi nonfisiologis lainnya.

2.6 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka dan permasalahan yang ada, maka hipotesis yang dikemukakan adalah ada pengaruh lama penyimpanan bahan kontrol *pool* serum terhadap stabilitas pemeriksaan SGOT dan SGPT.