

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Pemantapan Mutu**

##### **2.1.1 Pengertian Pemantapan Mutu**

Pemantapan mutu (*quality assurance*) laboratorium adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium (Riono, 2007).

Pengendalian mutu merupakan aktivitas teknik dan manajemen, bagaimana kita mengukur karakteristik kualitas dari output kemudian membandingkan hasil pengukuran itu dengan spesifikasi output yang diinginkan pelanggan, serta mengambil tindakan perbaikan yang tepat apabila ditemukan perbedaan (Riono, 2007). Usaha untuk tercapainya pemeriksaan yang bermutu, diperlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu. Didasari Quality Management Science (QMS) yang dikenal dengan Five-Q framework. Model tersebut menerapkan beberapa komponen dalam mencapai tujuan kualitas yang hendak dituju. Komponen tersebut meliputi quality planning, quality laboratory practice, quality control, quality assurance, dan quality improvement (Westgard *et al*, 1990). Usaha untuk mencapai sasaran mutu sudah harus dilakukan dengan sungguh-sungguh sejak proses perencanaan (quality planning). Selanjutnya pada saat laboratorium telah beroperasi seluruh aktivitas juga dikendalikan untuk

menjamin bahwa laboratorium masih tetap mengarah ke sasaran mutu (quality laboratory practicesquality assurance). Ketika sasaran ini telah tercapai, bukan berarti laboratorium berhenti meningkatkan mutu. Laboratorium perlu menetapkan sasaran mutu berikutnya dan merencanakan seluruh program untuk mencapainya (quality improvement- quality planning). Berkaitan dengan hal tersebut maka laboratorium diharapkan terus berkembang dan mampu menjawab tuntutan zaman (Kee, 2008).

Bidang Kimia Klinik, pemantapan mutu laboratorium bertujuan untuk mengetahui dan meminimalkan penyimpangan (variasi) serta sumber penyebabnya yang terjadi didalam laboratorium sejak sampel pemeriksaan diterima sampai hasil pemeriksaan dikeluarkan (Mulyono B, Yusnitasari, 2010).

### **2.1.2 Definisi mutu**

Istilah mutu memiliki banyak definisi dan sampai sekarang para pakar masih belum bersepakat terhadap pengertian mutu secara universal yang dapat diterima oleh semua pihak. Dalam istilah umum ada beberapa definisi tentang suatu produk atau jasa, diantaranya :

1. ISO : Mutu adalah karakteristik menyeluruh dari suatu barang jasa yang menunjukkan kemampuannya dalam memuaskan kebutuhan yang ditentukan.
2. Deming : Mutu tidak berarti segala sesuatu yang terbaik, tetapi pemberian kepada pelanggan tentang apa yang mereka inginkan dengan tingkat

kesamaan yang dapat diprediksi serta ketergantungannya terhadap harga yang mereka bayar.

3. Crosby : Mutu adalah pemenuhan persyaratan dengan meminimalkan yang mungkin timbul atau memperlakukan prinsip yang benar sejak awal. Mutu merupakan suatu kondisi dinamis yang berhubungan dengan produk, jasa, manusia, proses dan lingkungan yang memenuhi atau melebihi harapan (Goetsch dan Davis, 1994). Produk yang bermutu adalah produk tidak dikembalikan konsumen : tidak ada keluhan konsumen. Syarat mutu adalah pemenuhan terhadap standar mutu produk dan kepuasan konsumen. Kedua syarat tersebut menunjukkan pentingnya mempelajari aspek peningkatan mutu produk dan sikap konsumen terhadap produk (Riono, 2007).

Mutu merupakan kemampuan atau kecocokan penggunaan. Bagi manajer organisasi, arti mutu adalah keistimewaan produk dan bebas dari kekurangan/kelemahan. Beberapa faktor tambahan yang berkaitan langsung dengan kemampuan penggunaan adalah availability (ketersediaan produk), reliability (daya tahan atau kehandalan produk), maintainability (kemampuan pemeliharaan) dan manufacturability (kemampuan menghasilkan). Dengan demikian terdapat empat absolut mutu yaitu :

- 1) mutu adalah kesesuaian terhadap persyaratan,
- 2) system mutu adalah pencegahan,
- 3) penampilan mutu adalah tanpa cacat,

4) ukuran mutu adalah harga kesesuaian (Santoso W, 2002).

### **2.1.3 Pemantapan Mutu Internal Laboratorium**

Sebagai petugas laboratorium kita perlu menjamin bahwa hasil pemeriksaan laboratorium kita valid dan dapat dipergunakan oleh klinisi untuk mengambil keputusan klinis. Untuk dapat memberikan jaminan itu, kita perlu melakukan suatu upaya sistematis yang dinamakan kontrol kualitas (quality control/QC). Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai kualitas data analitik. Dengan melakukan kontrol kualitas kita akan mampu mendeteksi kesalahan analitik, terutama kesalahan-kesalahan yang dapat mempengaruhi manfaat klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Kontrol kualitas ini merupakan bagian dari proses yang lebih besar yaitu penjaminan mutu/quality assurance/QA (Pireno PA, 2002).

Dalam praktek sehari-hari, kontrol kualitas biasanya dilakukan dengan memeriksa bahan kontrol yang telah diketahui rentang kadarnya dan membandingkan hasil pemeriksaan alat kita dengan rentang kadar bahan kontrol tersebut. Idealnya kita mengetahui nilai benar (true value) dari kadar bahan kontrol yang kita gunakan (Tjahjati MI, 2002).

Pemantapan mutu internal (PMI) laboratorium yang merupakan kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus-menerus agar diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat dan teliti. Berbagai tindakan pencegahan perlu dilaksanakan sejak tahap pra

analitik, tahap analitik sampai dengan tahap paska analitik. 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 factor analitik yang umumnya sangat dipengaruhi oleh alat, reagen dan manusianya sendiri. Program pemantapan mutu berperan dengan baik di sini untuk meminimalkan kesalahan-kesalahan yang ada. Tahap paska analitik yaitu tahap mulai dari pemeriksaan, interpretasi hasil sampai dengan pelaporan. Adanya otomatisasi dan komputerisasi maupun system informasi dapat mengurangi kesalahan paska analitik (Donoseputro, dkk, 1995).

#### 1. Bentuk-bentuk kesalahan

Kesalahan Kasar : Kesalahan ini umumnya terjadi pada tahap pra maupun paska analitik, kesalahan ini dapat dihindari dengan sistem kerja yang baik, kesadaran personil laboratorium, keterangan yang jelas kepada dokter, perawat dan penderita, kesalahan acak : penyebabnya adalah karena kepekaan suhu. Arus/tegangan listrik, waktu inkubasi, proses pemeriksaan, cara pipet. dll. Kesalahan ini menyebabkan presisi hasil pemeriksaan yang kurang baik. Kesalahan ini tidak dapat dihilangkan. Hanya dapat dikurangi dengan pemeriksaan yang teliti. Penggunaan alat dan reagensia yang lebih baik dan prosedur pemeriksaan yang benar (Pireno, 2002).

Kesalahan sistematis menyebabkan akurasi hasil pemeriksaan kurang baik, penyebab terjadinya adalah metode pemeriksaan yang dipakai, pipet yang sudah tidak akurat, reagensia yang rusak atau salah dalam melarutkannya, panjang gelombang yang tidak tepat, kesalahan akan menunjukkan adanya kecenderungan tertentu (Pireno, 2002).

## 2. Pemantapan ketelitian (Precision Kontrol)

Ketelitian/presisi adalah keterdekatan hasil pemeriksaan di antara replikat-replikat yang berasal dari suatu sampel. 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 (KV), semakin kecil SD semakin baik. Hal ini dapat disebut dengan reproduisibilitas (terdapat ulangan) yang baik. Pemantapan ketelitian adalah untuk mengenali kemungkinan adanya Standar Deviasi akibat kesalahan acak yang terjadi dalam suatu proses analisa sampel pasien.

### 3. Pemantapan Ketepatan (Accuracy Kontrol)

Ketepatan/akurasi yaitu keterdekatan hasil pemeriksaan terhadap "Target Value" (nilai sebenarnya). Penyimpangan dari nilai benar biasanya disebabkan oleh kesalahan sistematis antara lain larutan standard dan spesifitas analitik. Hal yang mempengaruhi impresisi juga akan mempengaruhi inakurasi. Pemantapan ketepatan dilakukan untuk mengenali kemungkinan adanya deviasi akibat kesalahan sistematis dalam proses analisa sampel pasien (Wimbardi, 2002).

#### **2.1.4 Pemantapan Mutu Eksternal Laboratorium**

Pemantapan Mutu Eksternal (PME) laboratorium adalah suatu cara yang menggunakan hasil beberapa laboratorium dengan memeriksa bahan yang sama untuk kepentingan pemantapan mutu. Pemantapan Mutu Eksternal (PME) laboratorium 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.

Pemantapan Mutu Eksternal laboratorium di bidang kimia klinik tingkat nasional biasa dikenal sebagai PNPCLK-K (Program Nasional Pemantapan Kualitas Laboratorium Kimia Klinik). Penyelenggaranya adalah Pusat Laboratorium Kesehatan bekerjasama dengan Himpunan Kimia Klinik Indonesia (HKKI) dan Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Sedang di tingkat Regional untuk bidang Kimia Klinik (PMER-K) diselenggarakan oleh Balai Labkes Bandung, Yogyakarta, Surabaya dan Palembang (DEPKES, 1999). Dasar tujuan Pemantapan Mutu Eksternal Laboratorium adalah memantau presisi antar laboratorium dan akurasi kinerja metoda analitik..

Disamping itu juga mempunyai tujuan meningkatkan kesesuaian hasil analisis antar laboratorium (Santoso W, 2002).

### **2.1.5 Prinsip Dasar Pemantapan Mutu Eksternal Laboratorium**

Setiap laboratorium peserta dikirimkan serum kontrol dengan kadar yang tidak diketahui oleh para laboratorium peserta, kemudian laboratorium peserta melaksanakan analisis serum kontrol secara rutin dengan perlakuan yang sama sebagaimana dilakukan terhadap serum pasien. Hasil analisis laboratorium peserta dilaporkan kepada penyelenggara dengan menggunakan suatu formulir laporan yang seragam dalam waktu yang telah ditentukan, lalu evaluasi dari hasil-hasil analisis dilaksanakan dengan komputer, penilaian hasil peserta dilakukan berdasarkan pada hasil-hasil analisis laboratorium rujukan. Sebagai umpan balik, para peserta akan menerima hasil evaluasi berupa suatu hasil cetak komputer yang mengandung informasi-informasi: nilai rata-rata, standar deviasi, baik dari laboratorium rujukan maupun dari seluruh peserta.

## **2.2 Glukosa Darah**

### **2.2.1 Definisi Glukosa**

Glukosa, suatu gula monosakarida, adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga utama dalam tubuh.

Glukosa merupakan prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di dalam tubuh seperti glikogen, ribose dan deoxiribose dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, dalam glikolipid, dan dalam glikoprotein dan proteoglikan (Murray R. K. *et al*, 2003).

### **2.2.2 Kadar glukosa darah**

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Umumnya tingkat gula darah bertahan pada batas-batas yang sempit sepanjang hari (70-150 mg/dl). Tingkat ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum orang makan (Henrikson J. E. *et al*, 2009).

Ada beberapa tipe pemeriksaan glukosa darah. Pemeriksaan gula darah puasa mengukur kadar glukosa darah selepas tidak makan setidaknya 8 jam.

Pemeriksaan gula darah postprandial 2 jam mengukur kadar glukosa darah tepat selepas 2 jam makan. Pemeriksaan gula darah ad random mengukur kadar glukosa darah tanpa mengambil kira waktu makan terakhir (Henrikson J. E. *et al*, 2009).

### **2.2.3 Metabolisme Glukosa**

Glukosa, fruktosa dan galaktosa masuk melalui dinding usus halus kedalam aliran darah. Fruktosa dan galaktosa akan diubah dalam tubuh menjadi glukosa. Glukosa merupakan hasil akhir dari pencernaan dan diabsorpsi secara keseluruhan sebagai karbohidrat. Kadar glukosa dalam darah bervariasi dengan daya penyerapan, akan menjadi lebih tinggi setelah makan dan akan menjadi turun bila tidak ada makanan yang masuk selama beberapa jam. Glikogen dapat lewat dengan bebas keluar dan masuk ke dalam sel dimana glukosa dapat

digunakan semata-mata sebagai sumber energi. Glukosa disimpan sebagai glikogen di dalam sel hati oleh insulin (suatu hormon yang disekresi oleh pankreas). Glikogen akan diubah kembali menjadi glukosa oleh aksi dari glukogen (hormon lain yang disekresi oleh pankreas) dan adrenalin yaitu suatu hormon yang disekresi oleh kelenjar adrenalin ( Jan Tambayong, 2001).

#### **2.2.4 Hiperglikemia**

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak atau berlebihan, yang akhirnya akan menjadi penyakit yang disebut diabetes mellitus (DM) yaitu suatu kelainan yang terjadi akibat tubuh kekurangan hormone insulin, akibatnya glukosa tetap beredar di dalam aliran darah dan sukar menembus dinding sel. Keadaan ini biasanya disebabkan oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsi, dan poliphagia, serta kelelahan yang parah dan pandangan yang kabur (Naby1, 2009).

#### **2.2.5 Hipoglikemia**

Hipoglikemia atau penurunan kadar gula darah merupakan keadaan dimana kadar glukosa darah berada di bawah normal, yang dapat terjadi karena ketidak seimbangan antara makanan yang dimakan, aktivitas fisik dan obat-obatan yang digunakan. Sindrom hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis antara lain penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan menjadi kabur dan gelap, berkeringat dingin, detak jantung meningkat dan terkadang sampai hilang kesadaran (syok hipoglikemia) (Naby1, 2009).

## **2.3 Asam Urat**

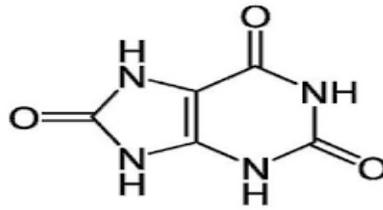
### **2.3.1 Pengertian Asam Urat**

Asam urat adalah produk akhir atau produk buangan yang dihasilkan dari metabolisme/pemecahan purin. Asam urat sebenarnya merupakan antioksidan dari manusia dan hewan, tetapi bila dalam jumlah berlebihan dalam darah akan mengalami pengkristalan dan dapat menimbulkan gout. Asam urat mempunyai peran sebagai antioksidan bila kadarnya tidak berlebihan dalam darah, namun bila kadarnya berlebih asam urat akan berperan sebagai prooksidan (McCrudden Francis H, 2000).

Kadar asam urat dapat diketahui melalui hasil pemeriksaan darah dan urin. Nilai rujukan kadar darah asam urat normal pada laki-laki yaitu 3.6 - 8.2 mg/dl sedangkan pada perempuan yaitu 2.3 - 6.1 mg/dl (E. Spicher, Jack Smith W, 1994).

### **2.3.2 Sifat Dan Struktur Kimia Asam Urat**

Asam urat merupakan asam lemah dengan pKa 5,8. Asam urat cenderung berada di cairan plasma ekstraselular. Sehingga membentuk ion urat pada pH 7.4. ion urat mudah disaring dari plasma. Kadar urat di darah tergantung usia dan jenis kelamin. Kadar asam urat akan meningkat dengan bertambahnya usia dan gangguan fungsi ginjal (McCrudden Francis H, 2000).



**Gambar 2.1 Struktur kimia asam urat (McCrudden Francis H, 2000).**

### **2.3.3 Peningkatan kadar asam urat (Hiperurisemia)**

Beberapa hal di bawah ini menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh :

- a. Kandungan makanan tinggi purin karena meningkatkan produk asam urat dan kandungan minuman tinggi fruktosa.
- b. Ekskresi asam urat berkurang karena fungsi ginjal terganggu misalnya kegagalan fungsi glomerulus atau adanya obstruksi sehingga kadar asam urat dalam darah meningkat. Kondisi ini disebut hiperurikemia, dan dapat membentuk kristal asam urat / batu ginjal yang akan membentuk sumbatan pada ureter (Mandell Brian F, 2008).
- c. Penyakit tertentu seperti gout, Lesch-Nyhan syndrome, endogenous nucleic acid metabolism, kanker, kadar abnormal eritrosit dalam darah karena destruksi sel darah merah, polisitemia, anemia pernisiiosa, leukemia, gangguan genetik metabolisme purin, gangguan metabolic asam urat bawaan (peningkatan sintesis

asam urat endogen), alkoholisme yang meningkatkan laktikasidemia, hipertrigliseridemia, gangguan pada fungsi ginjal dan obesitas, asidosis ketotik, asidosis laktat, ketoasidosis, laktosidosis, dan psoriasis (Murray Robert K, dkk, 2006).

- d. Beberapa macam obat seperti obat pelancar kencing (diuretika golongan tiazid), asetosal dosis rendah, fenilbutazon dan pirazinamid dapat meningkatkan ekskresi cairan tubuh, namun menurunkan ekskresi asam urat atau menghambat pembentukan asam urat (Steele Thomas H, 1979).

Cara kerja allopurinol merupakan struktur isomer dari hipoxanthin dan merupakan penghambat enzim. Fungsi allopurinol yaitu menempati sisi aktif pada enzim xanthine oxidase, yang biasa ditempati oleh hypoxanthine. Allopurinol menghambat aktivitas enzim secara irreversible dengan mengurangi bentuk xanthin oxidase sehingga menghambat pembentukan asam urat (Diane Colby S, 1989).

#### **2.3.4 Penurunan kadar asam urat (Hipouri semia)**

Beberapa kondisi yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar asam urat :

- a. Kegagalan fungsi tubulus ginjal dalam melakukan reabsorpsi asam urat dari tubulus ginjal, sehingga ekskresi asam urat melalui ginjal akan ditingkatkan dan kadar asam urat dalam darah akan turun (Weller Seward, E. Miller, 2002)
- b. Rendahnya kadar tiroid, penyakit ginjal kronik, toksemia kehamilan dan alcoholism.

- c. Pemberian obat - obatan penurun kadar asam urat. Penurunan kadar asam urat dilakukan dengan pemberian obat - obatan yang meningkatkan ekskresi asam urat atau menghambat pembentukan asam urat (Steele Thomas H, 1979) cara kerja allopurinol merupakan struktur isomer dari hipoxanthin dan merupakan penghambat enzim. Fungsi allopurinol yaitu menempati sisi aktif pada enzim xanthine oxidase , yang biasa ditempati oleh hypoxanthine. Allopurinol menghambat aktivitas enzim secara irreversible dengan mengurangi 9 bentuk xanthin oxidase sehingga menghambat pembentukan asam urat (Diane Colby S, 1989).

### **2.3.5 Diagnosis**

penyakit hiperurisemia Hiperusemia selalu tidak selalu tampak dari gejala luar. Hal demikian mempunyai resiko besar akan kerusakan ginjal karena kristal – kristal sudah mengendap di jaringan kemih. Seseorang dikatakan menderita asam urat dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan kadar asam urat dalam darah diatas 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita (Sacher, dkk, 2004).