

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemantapan Mutu

Pemantapan mutu (*quality assurance*) Laboratorium Klinik adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium Klinik. Kegiatan pemantapan mutu (*quality assurance*) mengandung komponen-komponen:

2.1.1 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 error/penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Cakupan objek pemantapan mutu internal meliputi aktivitas: tahap pra-analitik, tahap analitik dan tahap pasca-analitik (Permenkes, 2013).

1. Tujuan

- a. Pemantapan 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 specimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan telah dilakukan dengan benar
- d. Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya.

e. Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan (*customer*) (Permenkes, 2013).

2. Beberapa kegiatan pemantapan mutu internal yang dibahas

a. Persiapan pasien

Sebelum spesimen diambil, pasien harus dipersiapkan terlebih dahulu dengan baik sesuai dengan persyaratan pengambilan

b. Pengambilan dan pengolahan specimen

Spesimen harus diambil secara benar dengan memperhatikan waktu, lokasi, volume, cara, peralatan, wadah spesimen, pengawet/antikoagulan, sesuai dengan persyaratan pengambilan spesimen (Permenkes, 2013).

3. Uji ketelitian-Uji ketepatan

Hasil laboratorium digunakan untuk menentukan diagnosis, pemantauan pengobatan dan prognosis, maka amatlah perlu untuk selalu menjaga mutu hasil pemeriksaan, dalam arti mempunyai tingkat akurasi dan presisi yang dapat dipertanggungjawabkan. Hal-hal penting yang harus diperhatikan:

a) Nilai presisi menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Ketelitian terutama dipengaruhi oleh kesalahan acak yang tidak dapat dihindari. Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai koefisien variasi (% KV atau % CV).

b) Akurasi (ketepatan) atau inakurasi (ketidaktepatan) dipakai untuk menilai adanya kesalahan acak atau sistematis atau keduanya (total). Nilai akurasi menunjukkan kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya yang telah ditentukan oleh metode standar (Permenkes, 2013).

Tabel 2.1 Daftar Batas Minimum Presisi (CV Maksimum)

| Parameter | CV Maksimum |
|------------------|--------------------|
| Bilirubin total | 7 |
| Kolesterol | 6 |
| Kreatinin | 6 |
| Protein total | 3 |
| Albumin | 6 |
| Ureum | 8 |
| Asam urat | 6 |
| Trigliserida | 7 |
| GOT | 7 |

(Permenkes, 2013).

4. Jenis kesalahan

Dalam proses analisis dikenal 3 jenis kesalahan yaitu:

- a) *Inherent Random Error* merupakan kesalahan yang hanya disebabkan oleh limitasi metodik pemeriksaan.
- b) *Systematic Shift* (kesalahan sistematik); 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 ketidakstabilan, misalnya pada penangas air, reagen, pipet dan lain-lain. Kesalahan ini berhubungan dengan presisi (ketelitian) (Permenkes, 2013).

2.1.2 Pemantapan Mutu Eksternal

Pemantapan Mutu Eksternal adalah kegiatan yang diselenggarakan secara periodik oleh pihak lain di luar laboratorium yang bersangkutan untuk memantau dan menilai penampilan suatu laboratorium dalam bidang pemeriksaan tertentu.

Penyelenggaraan kegiatan Pemantapan Mutu Eksternal dilaksanakan oleh pihak pemerintah, swasta atau internasional.

Setiap laboratorium kesehatan wajib mengikuti Pemantapan Mutu Eksternal yang diselenggarakan oleh pemerintah secara teratur dan periodik meliputi semua bidang pemeriksaan laboratorium (Permenkes, 2013).

Dalam pelaksanaannya, kegiatan Pemantapan Mutu Eksternal ini mengikutsertakan semua laboratorium, baik milik pemerintah maupun swasta dan dikaitkan dengan akreditasi laboratorium kesehatan serta perizinan laboratorium kesehatan swasta. Karena di Indonesia terdapat beraneka ragam jenis dan jenjang pelayanan laboratorium serta mengingat luasnya wilayah Indonesia, maka pemerintah menyelenggarakan pemantapan mutu eksternal untuk berbagai bidang pemeriksaan dan diselenggarakan pada berbagai tingkatan, yaitu:

- a. tingkat nasional/tingkat pusat
- b. tingkat Regional
- c. tingkat Provinsi/wilayah

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. Untuk itu pada waktu melaksanakan kegiatan ini tidak boleh diperlakukan secara khusus, jadi pada waktu melakukan pemeriksaan harus dilaksanakan oleh petugas yang biasa melaksanakan pemeriksaan tersebut serta menggunakan peralatan/reagen/metode yang biasa dipakainya sehingga hasil pemantapan mutu eksternal tersebut benar-benar dapat mencerminkan penampilan laboratorium tersebut yang sebenarnya. Setiap nilai yang diterima dari

penyelenggara di catat dan dievaluasi untuk mencari penyebab-penyebab dan mengambil langkah-langkah perbaikan (Permenkes, 2013).

2.2 Bahan Kontrol

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

2.2.1 Jenis bahan kontrol berdasarkan pembuatannya

2.2.1.1 Bahan kontrol yang dibuat sendiri (*pool* serum)

Bahan kontrol yang dibuat dari serum disebut juga dengan serum kumpulan (*pool* serum). *Pool* serum merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang sehari – harinya dikirim ke laboratorium (Permenkes, 2013).

a. Keuntungan dari *pool* serum :

- 1) Mudah didapat
- 2) Murah
- 3) Bahan berasal dari manusia
- 4) Tidak perlu rekonstitusi / dilarutkan
- 5) Lab mengetahui asal bahan kontrol (Permenkes, 2013).

b. Syarat – syarat serum kumpulan / *pool* serum :

Pertama, serum yang dipakai tidak boleh hemolitik. Hemolitik adalah pecahnya sel darah yang menyebabkan serum berwarna merah.

Kedua, serum tidak boleh ikterik. Ikterik adalah tingginya konsentrasi bilirubin didalam darah yang menyebabkan serum berwarna kuning.

Ketiga, pembuatan bahan kontrol harus dilakukan hati – hati sesuai dengan pedoman keamanan laboratorium, karena bahan ini belum tentu bebas dari HIV dan hepatitis B (Permenkes, 2013).

2.1.1.2 Bahan kontrol yang sudah jadi atau komersial

a. 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). Keباikan bahan kontrol jenis ini ialah lebih tahan lama, bisa digunakan untuk semua tes, tidak perlu membuat 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 dipakai untuk kontrol akurasi. Pemanfaatan bahan kontrol jenis ini untuk memantau ketelitian pemeriksaan atau untuk melihat adanya perubahan akurasi. Uji ketelitian dilakukan setiap hari pemeriksaan (Permenkes, 2013).

b. Assayed

Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan kontrol yang diketahui nilai rujukannya serta batas toleransi menurut metode pemeriksaannya. Harga bahan

kontrol ini lebih mahal dibandingkan jenis unassayed. Bahan kontrol ini digunakan untuk kontrol akurasi dan juga presisi (Permenkes, 2013).

2.2.2 Bahan kontrol berdasarkan penggunaan

- 1) Bahan kontrol dari bahan kimia murni dipakai untuk pemeriksaan kimia lingkungan, urinalisa dan kimia klinik.
- 2) Serum kumpulan atau *pooled sera* digunakan untuk pemeriksaan kimia klinik dan imunoserologi.
- 3) Bahan kontrol *assayed* digunakan untuk uji ketepatan dan ketelitian, uji kualitas reagen, uji kualitas alat, dan uji kualitas metode pemeriksaan.
- 4) Bahan kontrol *unassayed* digunakan untuk uji ketelitian suatu pemeriksaan (Permenkes, 2013).

2.3 Albumin

2.3.1 Pengertian Albumin

Albumin adalah protein yang larut dalam air. Albumin disintesis di hati dan berfungsi utama untuk mempertahankan tekanan koloid osmotik darah. Hal ini karena albumin merupakan protein dengan berat molekul besar yang tidak dapat melintasi dinding pembuluh atau dinding kapiler sehingga dapat membantu mempertahankan cairan yang ada di dalam sistem vascular (Sutedjo, 2007).

Albumin (69 kDa) merupakan protein utama dalam plasma manusia (3,4-4,7 g/dL) dan membentuk sekitar 60% protein plasma total. Sekitar 40% albumin terdapat dalam plasma, dan 60% sisanya terdapat di ruang ekstrasel.8 Albumin

berperan dalam membantu mempertahankan tekanan osmotik koloid darah (75-80% tekanan osmotik plasma), sebagai protein transpor dari beberapa macam substansi antara lain metal, bilirubin, enzim, hormon, obat-obatan (Putri *et al*, 2016).

Albumin merupakan protein plasma yang paling banyak dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 55-60% dari protein serum yang terukur. Albumin terdiri dari rantai polipeptida tunggal dengan berat molekul 66,4 kDa dan terdiri dari 585 asam amino. Pada molekul albumin terdapat 17 ikatan disulfida yang menghubungkan asam-asam amino yang mengandung sulfur. Molekul albumin berbentuk elips sehingga bentuk molekul seperti itu tidak akan meningkatkan viskositas plasma dan terlarut sempurna. Kadar albumin serum ditentukan oleh fungsi laju sintesis, laju degradasi dan distribusi antara kompartemen intravaskular dan ektravaskular. Cadangan total albumin sehat 70 kg) dimana 42% berada di kompartemen plasma dan sisanya dalam kompartemen ektravaskular (Hasan, 2008).

Dari beberapa pengertian, dapat disimpulkan bahwa albumin merupakan protein dalam plasma manusia yang larut dalam air dan mengendap dalam pemanasan serta protein yang tertinggi konsentrasinya dalam plasma darah.

2.3.2 Proses Terbentuknya Albumin

Sintesis albumin hanya terjadi di hepar dengan kecepatan pembentukan 12-25 gram/hari. Pada keadaan normal hanya 20-30% hepatosit yang memproduksi albumin. Akan tetapi laju produksi ini bervariasi tergantung keadaan penyakit dan

laju nutrisi karena albumin hanya dibentuk pada lingkungan osmotik, hormonal dan nutrisi yang cocok. Tekanan osmotik koloid cairan interstisial yang membasahi hepatosit merupakan regulator sintesis albumin yang penting (Hasan, 2008).

Degradasi albumin total pada dewasa dengan berat 70 kg adalah sekitar 14 gram/hari atau 5% dari pertukaran protein seluruh tubuh per hari. Albumin dipecah di otot dan kulit sebesar 40-60%, di hati 15%, ginjal sekitar 10% dan 10% sisanya merembes ke dalam saluran cerna lewat dinding lambung. Produk degradasi akhir berupa asam amino bebas. Pada orang sehat kehilangan albumin lewat urine biasanya minimal tidak melebihi 10-20 mg/hari karena hampir semua yang melewati membrane glomerulus akan diserap kembali (Hasan, 2008).

2.3.3 Fungsi Albumin

Albumin merupakan protein plasma yang berfungsi sebagai berikut:

1. Mempertahankan tekanan onkotik plasma agar tidak terjadi asites
2. Membantu metabolisme dan transportasi berbagai obat-obatan dan senyawa endogen dalam tubuh terutama substansi lipofilik (fungsi metabolit, pengikatan zat dan *transport carrier*)
3. Anti-inflamasi
4. Membantu keseimbangan asam basa karena banyak memiliki anoda bermuatan listrik
5. Antioksidan dengan cara menghambat produksi radikal bebas eksogen oleh leukosit polimorfonuklear

6. Mempertahankan integritas mikrovaskuler sehingga dapat mencegah masuknya kuman-kuman usus ke dalam pembuluh darah, agar tidak terjadi peritonitis bakterialis spontan
7. Memiliki efek antikoagulan dalam kapasitas kecil melalui banyak gugus bermuatan negatif yang dapat mengikat gugus bermuatan positif pada antitrombin III (*heparin like effect*). Hal ini terlihat pada korelasi negatif antara kadar albumin dan kebutuhan heparin pada pasien hemodialisis
8. Inhibisi agregasi trombosit (Hasan, 2008).

2.3.4 Patofisiologi Albuminemia

Kadar albumin serum bergantung jumlah: pembuatan, sekresi sel hati, penyebaran dalam cairan tubuh dan degradasinya. Hipoalbuminemia terjadi akibat satu atau lebih proses pembuatan, penyebaran, dan degradasi terganggu (Ilmiah *et al*, 2014).

Pembuatan albumin terjadi di dalam hati. Pembuatan albumin dimulai di inti, yaitu gen ditranskripsi menjadi *ribonucleic acid messenger* (mRNA). MRNA disekresi ke dalam sitoplasma diikat ribosom, membentuk *polysomes* yang membuat preproalbumin. Preproalbumin adalah molekul albumin dengan asam amino di 24 N terminal rantai panjang. Asam amino rantai panjang meneruskan preproalbumin ke membran retikulum endoplasma. Di dalam lumen retikulum endoplasma, 18 asam amino dibelah, dan meninggalkan proalbumin. Proalbumin adalah bentuk intrasel utama albumin. Proalbumin diekspor ke aparatus Golgi, 6 asam amino rantai panjang diubah menjadi albumin oleh hepatosit. Setelah dibuat, albumin segera dikeluarkan, tidak disimpan di dalam hati (Ilmiah *et al*, 2014).

Albumin di dalam intravaskuler kemudian disebarkan ke jaringan dan sebagian besar ke kulit. Sekitar 30–40% (210 g) albumin dalam tubuh ditemukan dalam vaskuler otot, kulit, hati, usus dan jaringan lain. Albumin memasuki intravaskuler melalui dua (2) jalur, yang pertama, melalui sistem kelenjar terkait limfatik hati menuju ke dalam duktus toraksikus dan yang kedua, albumin dari hepatosit menuju sinusoid. Sesudah 2 jam, 90% albumin terdapat dalam intravaskuler. 6 Degradasi jumlah keseluruhan albumin di orang dewasa dengan berat 70 kg adalah sekitar 14 g/hari atau 5% dari pertukaran protein seluruh tubuh per hari. Albumin dipecah di otot dan kulit sebesar 40–60%, di hati 15%, ginjal 10% dan 10% sisanya merembes ke dalam saluran cerna lewat dinding lambung. Hasil degradasi akhir berupa asam amino bebas (Ilmiah *et al*, 2014).

2.4 Total Protein

2.4.1 Pengertian Total Protein

Total protein merupakan kumpulan unsur-unsur kimia darah yang terkandung di dalam plasma maupun serum. Protein merupakan komponen penting bagi tubuh karena protein memiliki banyak fungsi. Protein berguna untuk menggantikan jaringan yang rusak, membuat antibodi, enzim dan hormon, menjaga keseimbangan asam basa, air, elektrolit, serta menyumbang sejumlah energi tubuh. Penting sekali untuk mengetahui status fraksi protein dalam tubuh karena berhubungan dengan status kesehatan tubuh (Sambera, 2015).

Konsentrasi total protein dapat meningkat di dalam sirkulasi darah pada dehidrasi, infeksi kronis, hipofungsi kelenjar adrenal, kegagalan fungsi hati,

hemolisis, leukemia. Penurunan konsentrasi total protein disebabkan karena malnutrisi dan malabsorpsi, penyakit hati, diare kronis maupun non kronis, terbakar, ketidakseimbangan hormon, penyakit ginjal (proteinuria), rendahnya albumin, rendahnya globulin, bunting (Sambera, 2015).

2.5 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Stabilitas Spesimen

Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen antara lain:

1. Terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia
2. Terjadi metabolisme oleh sel hidup pada spesimen
3. Terjadi penguapan
4. Pengaruh suhu
5. Terkena paparan sinar matahari (Permenkes, 2013).

Tabel 2.2 Spesimen Dengan Jenis Antikoagulan/ Pengawet Dan Wadah Yang Dipakai Untuk Beberapa Spesimen Laboratorium Dengan Stabilitasnya

| Jenis Pemeriksaan | Spesimen | | Antikoagulan/ Pengawet | Wadah | Stabilitas |
|-------------------|----------|--------|------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------|
| | Jenis | Jumlah | | | |
| Gula darah | Darah | 2 ml | NaF-Oksalat 4,5 mg/ ml darah | G/P | 20-25°C (3 hari) 4°C (7 hari) -20°C (3 bulan) |
| | Serum | 2 ml | - | G/P | 2-8°C (12 jam) |
| Kolesterol | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (6 hari) 4°C (6 hari) -20°C (6 bulan) |

| | | | | | |
|------------------------|-------|------|---|-----|--------------------------------------------------------------------------|
| Bilirubin | Serum | 1 ml | - | G/P | Segera mungkin |
| Amilase | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (5 hari) 4°C (5 hari) -20°C (7 hari) |
| Asam Urat | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (5 hari) 4°C (5 hari) -20°C (6 bulan) |
| Lipase | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (24 jam) 4°C (5 hari) -20°C (3 tahun) |
| Protein Total | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (6 hari) 4°C (6 hari) -20°C (10 hari) |
| Na, K, Cl | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (14 hari) 4°C (14 hari) |
| Fosfat alkali | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (> 7 hari aktivitas turun 1 %) 4°C (7 hari) -20°C (7 hari) |
| Kalsium | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (10 hari) 4°C (10 hari) |
| Kreatinin | Serum | 1 ml | - | G/P | 4°C (24 jam) -20°C (8 bulan) |
| Y Glutamil transferase | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (7 hari) 4°C (7 hari) 20°C (7 hari) |
| GOT | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (> 3 hari Aktivitas turun 10%) 4°C (>3 hari) |

| | | | | | |
|-----|-------|------|---|-----|----------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | | Aktivitas turun 8%) -20°C (7 hari) |
| GPT | Serum | 1 ml | - | G/P | 20-25°C (> 3 hari aktivitas turun 17%) 4°C (> 3 hari aktivitas turun -20°C (7 hari) |

(Permenkes, 2013)