

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Pemantapan Mutu Laboratorium**

Menurut J.M Juran mutu merupakan sebuah kecocokan penggunaan produk (fitness for use) yang berguna sebagai pemenuh kebutuhan dan kepuasan pelanggan. Berdasarkan SNI ISO 15189:2012 Laboratorium Klinik merupakan Laboratorium yang melakukan pemeriksaan biologi, mikrobiologi, kimia, hematologi, sitologi, parasitologi, imunologi, imunohematologi, biofisik, patologi, genetik atau pemeriksaan lain dari spesimen yang berasal dari tubuh manusia dengan tujuan mendapatkan informasi untuk diagnosis, pengelolaan, pencegahan dan pengobatan suatu penyakit, atau penilaian kesehatan manusia dan dapat menyediakan pelayanan konsultasi yang mencakup semua pemeriksaan laboratorium termasuk interpretasi hasil dan saran tentang pemeriksaan lanjutan (Susanti, 2017).

Pemantapan mutu laboratorium merupakan sejumlah kegiatan yang bertujuan untuk menjamin presisi serta akurasi dari hasil pemeriksaan laboratorium. Seluruh metode dan prosedur operasional laboratorium harus terpadu mulai dari persiapan sampel, pengambilan sampel, pemeriksaan sampel sampai pelaporan hasil uji guna mencapai hasil pemeriksaan laboratorium yang bermutu tinggi (Permenkes, 2013).

Kegiatan pengendalian mutu terdiri dari:

- a. Pemantapan mutu internal (PMI)
- b. Pemantapan mutu eksternal (PME)

##### **2. Pemantapan Mutu Internal Laboratorium**

Pemantapan mutu internal laboratorium merupakan serangkaian kegiatan guna memantau, mengevaluasi, dan mengevaluasi mutu laboratorium yang dilaksanakan oleh internal masing - masing UPT Bidang Laboratorium Kesehatan agar diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat dan. Pemantapan mutu internal bertujuan untuk mencegah dan mengawasi guna

mendapatkan hasil pemeriksaan yang sesuai dengan hasil sebenarnya. PMI dilaksanakan oleh setiap laboratorium klinik setiap hari secara berkala. Kegiatan PMI mencakup tiga tahapan proses, yaitu pra-analitik, analitik dan pasca analitik. Beberapa kegiatan pemantapan mutu internal antara lain :

a. Tahap Pra - analitik

Tahap pra-analitik adalah langkah awal dalam mempersiapkan pasien untuk menerima, menangani, dan menyimpan sampel dan bahan kontrol serta memberi label. Monitoring dan kontrol pada tahap ini sulit karena terjadi di luar laboratorium. Sekitar 60% - 70% kesalahan laboratorium terjadi pada tahap ini (Siregar *et al.*, 2018).

b. Tahap Analitik

Pemantapan mutu tahap analitik merupakan langkah untuk menghasilkan data pemeriksaan yang akurat, benar, dan dapat dipercaya. pada tahap ini dilakukan upaya agar tidak ada kesalahan pada hasil pemeriksaan serta mengendalikan dan meminimalisir faktor penyebab dan intervensi pada evaluasi sampel (Siregar *et al.*, 2018)

Berikut merupakan hal hal yang dilakukan pada pemantapan mutu internal tahap analitik:

1) Kalibrasi Alat

Kalibrasi adalah kegiatan untuk menentukan kebenaran konvensional nilai dari suatu alat ukur dan bahan ukur dengan cara membandingkan terhadap standar ukur yang mampu tertelusur (*traceable*) ke standar nasional maupun internasional untuk satuan ukuran internasional dan bahan -bahan acuan tersertifikasi. Kalibrasi Alat *chemistry analyzer* dilakukan dengan cara pemeriksaan bahan kalibrator. Bahan Kalibrator adalah bahan yang sudah memiliki nilai uji tetap dan digunakan untuk memantau keakuratan hasil pengujian (Janna, *et al.*, 2023)

2) Pengendalian Mutu Internal (*Internal Quality Control*)

Pengendalian Mutu atau *quality control* merupakan serangkaian kegiatan pemeriksaan analitik yang bertujuan untuk menilai data

secara statistik. Tujuan dilakukannya *quality control* adalah untuk mendeteksi kesalahan di laboratorium (Sukorini, *et al.*, 2021).

Berikut merupakan tahap tahap kegiatan pengendalian mutu:

a) Uji Ketelitian (Presisi)

Nilai Presisi menunjukkan seberapa dekat suatu hasil bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Ketelitian atau presisi dipengaruhi oleh adanya kesalahan acak (*random error*). Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai koefisien variasi (CV) (Pratama, *et al.*, 2021).

b) Uji Ketepatan (Akurasi)

Akurasi (ketepatan) dinyatakan sebagai inakurasi (ketidaktepatan) digunakan untuk menilai adanya kesalahan acak maupun kesalahan sistematis. Nilai akurasi menunjukkan kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya yang telah ditentukan oleh metode standar (Pratama, *et al.*, 2021).

c. Tahap Pasca Analitik

Pemantapan mutu pada tahap pasca analitik merupakan usaha untuk mengendalikan dan mengurangi faktor kesalahan pada data hasil pemeriksaan sampel pasien. Pengendalian dilakukan dengan cara memeriksa ulang antara hasil evaluasi tahap pra analitik dan tahap analitik. Pemeriksaan dilakukan untuk memeriksa kelengkapan identitas pasien, nomor batch/log, parameter pemeriksaan pada kertas hasil dengan tertulis pada formulir pemeriksaan. Serta dilakukan evaluasi, interpretasi dan verifikasi hasil evaluasi (Siregar *et al.*, 2018).

3. Jenis Kesalahan di Laboratorium

Berdasarkan permenkes nomor 43 tahun 2013 jenis kesalahan pada laboratorium dibagi menjadi:

- a. *Inherent Random Error* : kesalahan yang terjadi karena keterbatasan metode pemeriksaan
- b. Kesalahan sistematis : kesalahan yang terjadi secara terus menerus dengan pola yang sama. Kesalahan ini berhubungan dengan ketepatan

atau akurasi yang disebabkan oleh kalibrasi, instrumentasi maupun standar yang buruk.

- c. Kesalahan acak : kesalahan dengan pola yang tidak diketahui. Kesalahan ini berhubungan dengan ketelitian yang disebabkan oleh ketidakstabilan instrumen maupun reagen.

#### 4. Bahan Kontrol

Berdasarkan Permenkes Nomor 43 Tahun 2013, bahan kontrol merupakan sesuatu yang digunakan sebagai bahan pemantauan ketepatan dan pengawasan kualitas pemeriksaan hasil di laboratorium

##### a. Syarat Syarat Bahan Kontrol

- 1) Mempunyai persamaan komposisi dengan spesimen yang akan di periksa
- 2) Komponen yang terdapat pada bahan kontrol harus stabil dan tidak berubah saat disimpan hingga kadaluarsa
- 3) Bersertifikasi analisa oleh pabrik pembuatnya

##### b. Bahan kontrol dibedakan berdasarkan:

- 1) Pada sumbernya, bahan kontrol dapat bersumber dari manusia, hewan, juga pada bahan kimia murni
- 2) Pada bentuknya, bahan kontrol dapat berbentuk cair, padat (liosalisilat) atau berbentuk strip
- 3) Cara pembuatannya, bahan kontrol dapat dibuat sendiri menggunakan bahan yang berasal dari manusia bisa dalam bentuk serum atau lisat dan sudah terbebas dari penyakit menular seperti HIV, HCV, sifilis dan penyakit menular lainnya. Adapun bahan kontrol komersial atau yang dibeli dalam bentuk yang sudah jadi (Permenkes., 2013).

##### c. Bahan kontrol pemeriksaan kimia klinik

###### 1) Bahan Kontrol Komersial

Bahan kontrol komersial atau disebut juga *lyophilized universal control serum* biasanya terbuat dari serum sapi dan serum manusia. Terdapat dua jenis bahan kontrol komersial yaitu bahan kontrol *unassayed* dan *assayed*. Bahan kontrol *assayed* merupakan bahan

kontrol yang sudah diketahui nilai rujukannya, bahan kontrol jenis ini digunakan untuk mengontrol ketelitian dan ketepatan dari metode pemeriksaan laboratorium baik secara manual maupun *automatic*. Sedangkan bahan kontrol *unassayed* merupakan bahan kontrol yang belum diketahui nilai rujukannya (Ramdhani, *et al.*, 2023)

Salah satu bahan kontrol komersial adalah bahan kontrol yang di produksi oleh Bio-Rad yaitu Bio-Rad *Lyphochek Assayed Chemistry Control*. Bahan kontrol ini dapat digunakan sebagai bahan kontrol untuk semua pemeriksaan kimia klinik begitu pula pada pemeriksaan HDL, LDL, Kolesterol total dan Trigliserida (LKPP, 2022)



Sumber: LKPP, 2022

Gambar 2.1 Bahan Kontrol *Lyphochek Assayed Chemistry Control*

## 2) Bahan Kontrol Manufaktur

Bahan kontrol manufaktur merupakan bahan kontrol yang dibuat oleh produsen dari alat yang digunakan di laboratorium produsen alat leih merekomendasikan penggunaan bahan kontrol dengan jenis dan tipe yang sama dengan alat yang digunakan di laboratorium. Bahan kontrol jenis ini cenderung digunakan oleh laboratorium karena akan di dapatkan hasil yang lebih akurat dengan hasil sebenarnya (Alfiyanti, 2022).

## 5. Dasar Dasar Statistika Pemantapan Mutu

### a. *Mean*/Nilai Rerata/Rata - Rata

Rata rata adalah sebuah nilai hasil dari pembagian dari jumlah semua data dan banyaknya data, nilai rerata (*mean*) juga merupakan nilai yang berada di tengah dari distribusi pengukuran data (Siregar *et al.*, 2018).

Rumus rata rata adalah sebagai berikut:

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

$\bar{x}$  : Rata - rata

$\sum x$  : Jumlah dari semua data

$n$ : : Banyaknya data

### b. *Standar Deviation/Deviiasi* Standar (SD)

Standar *deviasi* disebut juga sebagai simpangan baku merupakan sebuah pengukuran variasi terhadap rangkaian data. Standar *deviasi* menggambarkan bentuk penyebaran data, simpangan baku dan nilai rata rata bisa digunakan untuk menggambarkan sebaran data pada grafik. (Siregar *et al.*, 2018).

Rumus standar *deviasi* ialah sebagai berikut:

$$SD = \sqrt{\frac{(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

SD : Standar deviasi

$x$  : Data

$\bar{x}$  : Nilai rata rata

$n$  : Jumlah data

### c. *Coefficient Variation* (CV)

*Coefficient variation* atau disebut juga sebagai koefisien variasi merupakan standar *deviasi* yang dinyatakan dalam bentuk presentasi

rata rata. CV menunjukkan kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya (Prasetya, *et al.*, 2021)

Rumus CV adalah sebagai berikut:

$$CV = \frac{SD}{mean}$$

CV : Koefisiensi variasi

SD : Standar deviasi

Mean : Nilai rata rata

d. Akurasi (d%)

Inakurasi atau ketidaktepatan disebut juga sebagai nilai bias digunakan untuk mengukur kebenaran suatu nilai (true value). Semakin besar nilai d% maka semakin akurat pula suatu hasil pemeriksaan (Prasetya, *et al.*, 2021).

Berikut merupakan rumus Inakurasi

$$d\% = \frac{\bar{x} - NA}{NA} \times 100\%$$

d% : Nilai bias

$\bar{x}$  : Rata rata

NA : Nilai benar (*true value*)

e. Total Error

Nilai total error merupakan batas tertentu dari nilai keseluruhan yang digunakan untuk menilai suatu pemeriksaan laboratorium berjalan dengan baik atau tidak (Pratama et al., 2021)

Rumus dari total error adalah sebagai berikut:

$$Te(\%) = d(\%) + 2CV$$

Te(%) : *Total error*

d(%) : Inakurasi

CV : *Coefficient Variation*

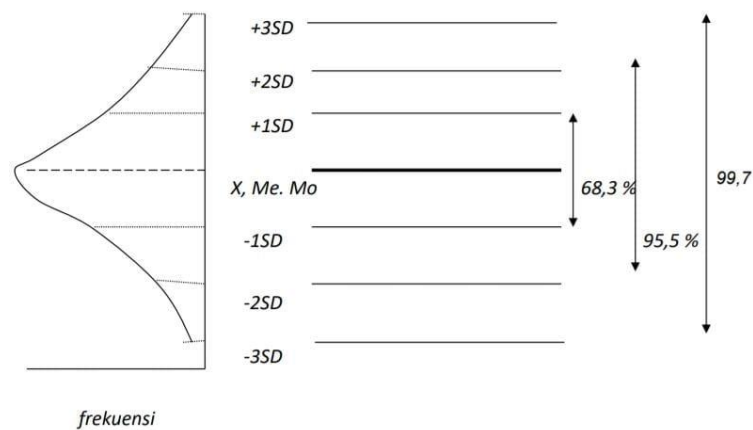
f. Grafik Levey - Jennings

Grafik *Levey - Jennings* digunakan sebagai alat untuk memudahkan pengawasan terhadap kesalahan pada tahap analitik yaitu

pada hasil pemeriksaan bahan kontrol. Grafik *Levey - jennings* bekerja dengan perkiraan penyebaran nilai kontrol mengikuti sebaran normal atau juga disebut sebaran gaussian.

Untuk menggambarkan kualitas hasil pemeriksaan, tidak cukup dengan hanya melakukan penilaian terhadap ketelitian (akurasi) dan ketepatan (presisi) karena tidak dapat terdeteksinya kesalahan acak dan kesalahan sistematis

Grafik *Levey - Jennings* disajikan menggunakan hasil dari nilai rata rata dan standar *deviasi* yang didapatkan pada periode kontrol pemeriksaan laboratorium (Siregar *et al.*, 2018).



Sumber: Siregar *et al.*, 2018.

Gambar 2.2 *Levey - Jennings chart*

Dari grafik *Levey - Jennings* diatas terlihat bahwa data pengujian bahan kontrol yang berada pada rentang nilai 1SD adalah 68,3%. Data hasil pengujian bahan kontrol yang berada pada rentang 2SD adalah 95,5% sedangkan pada rentang 3SD terdapat 99,7% hasil pengujian bahan kontrol. Hal ini menunjukkan terdapat sekitar 31,7% hasil pemeriksaan bahan kontrol yang tidak ada pada rentang 1SD, serta terdapat 4,5% hasil pengujian yang terdapat pada rentang 2SD.

Grafik *Levey - Jennings* menggunakan rentang nilai 2SD dari nilai rata-rata sebagai batas peringatan, yaitu 95,5% hasil pengujian bahan kontrol harus berada pada rentang batas ini, dan hanya 4,5% yang diperkenankan di luar rentang batas ini (Siregar *et al.*, 2018).



g. Aturan Westgard (Westgard Multirule System)

Westgard digunakan untuk membantu evaluasi pemeriksaan grafik kontrol. *Westgard multirule system* digunakan untuk mengevaluasi hasil pengujian satu level bahan kontrol, dua level bahan kontrol hingga tiga level bahan kontrol. Seberapa banyak level digunakan sangat bergantung pada kondisi laboratorium. Evaluasi hasil dari dua level kontrol secara simultan akan memberikan terdeteksinya kesalahan lebih awal dibandingkan dengan hanya menggunakan satu level bahan kontrol. (Siregar et al., 2018).

Berikut merupakan beberapa aturan Westgard (*Westgard Multirule System*):

1) Aturan 1-2s

Aturan ini adalah peringatan yang menunjukkan adanya satu nilai kontrol yang berada di rentang 2SD, tetapi masih di bawah batas 3SD, hal ini menandakan adanya kesalahan acak dan kewaspadaan terhadap adanya kesalahan pada alat atau pada malfungsi metode (Westgard, 2023).

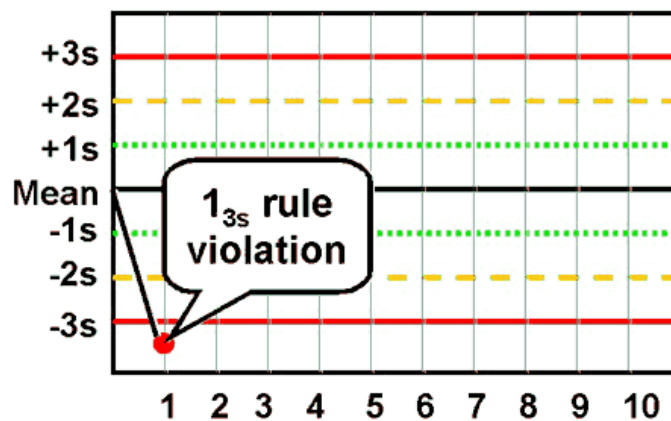


Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.3 Westgard rules 1-2s

2) Aturan 1-3s

Aturan ini mendeteksi adanya *random error* atau disebut juga kesalahan acak. Jika terdapat satu nilai yang berada pada rentang kontrol 3SD evaluasi pemeriksaan dan instrumen tidak bisa digunakan hingga kesalahan dapat diatasi (Westgard, 2023).

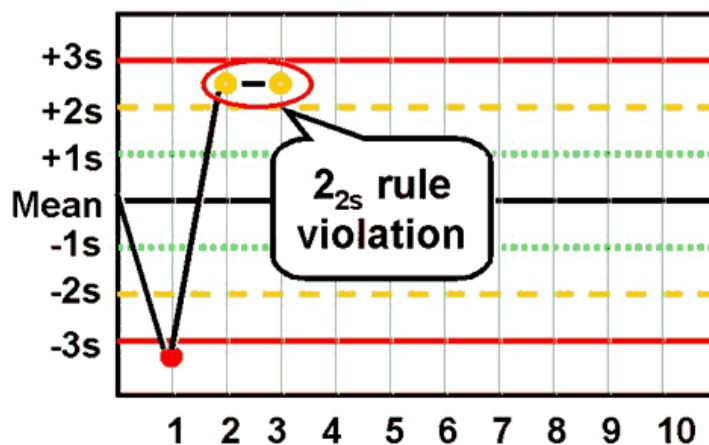


Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.4 Westgard rules 1-3s

### 3) Aturan 2-2s

Aturan ini menunjukkan adanya *random error* atau kesalahan sistematis. Hal ini terjadi apabila terdapat dua nilai kontrol pada satu level berturut-turut berada diluar batas 2SD atau juga apabila nilai kontrol pada dua level yang berbeda berada diluar batas 2SD yang sama. Hal ini kemungkinan terjadi karena kesalahan pada bahan kontrol (Westgard, 2023).

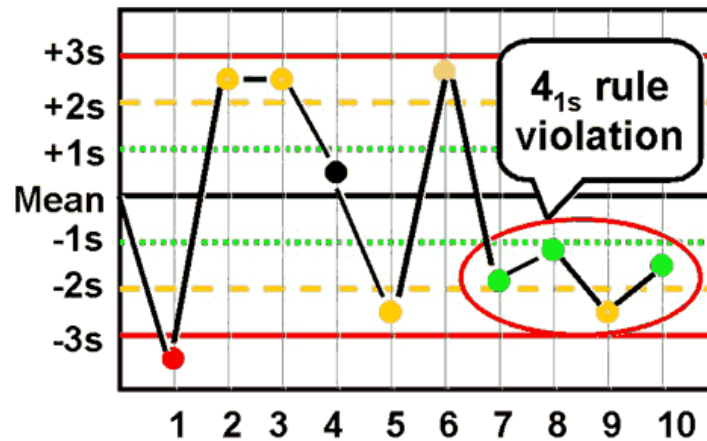


Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.5 Westgard rules 2-2s

## 4) Aturan 4-1s

Aturan ini menunjukkan adanya *systematic error* atau kesalahan sistematis. Aturan ini menunjukkan terdapat 4 kontrol berturut turut pada batas nilai 1SD (Westgard, 2023).

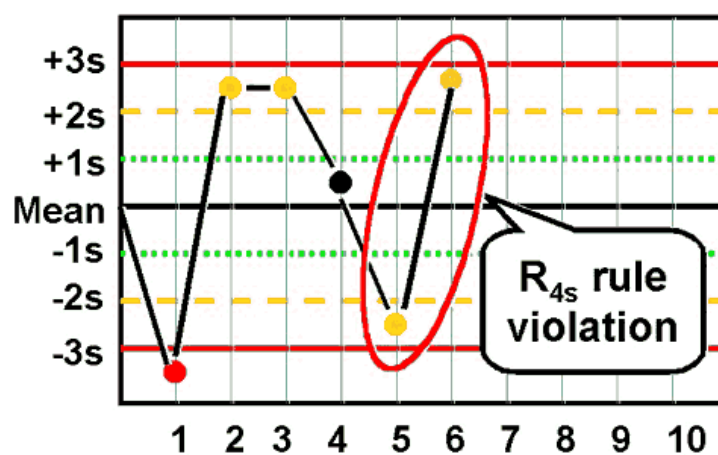


Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.6 Westgard rules 4-1s

## 5) Aturan R-4s

Aturan ini dapat digunakan ketika digunakannya 2 level bahan kontrol. Aturan ini menunjukkan bahwa terdapat dua nilai kontrol level yang berbeda pada hari yang sama memiliki selisih melebihi empat kali SD. (Westgard, 2023).

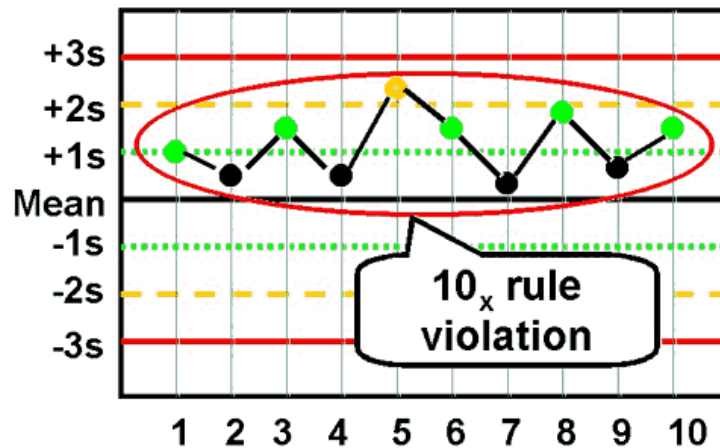


Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.7 Westgard rules R-4s

#### 6) Aturan 10X

Aturan ini menunjukkan bahwa terdapat 10 data kontrol yang berada pada rentang yang sama secara berturut turut (Westgard, 2023).



Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.8 Westgard rules 10X

#### h. Six sigma

Six sigma merupakan salah satu metrik dimana kinerja dan proses diukur menggunakan *defect per million oportunities* (DPMO) atau kesalahan dalam satu juta kali percobaan (Westgard, 2023). Dalam laboratorium kesehatan, *six sigma* sangat berguna untuk menggambarkan kekeliruan pada suatu proses dan menunjukan seberapa sering kesalahan dapat terjadi (Dewi & Widiyanto, 2015). Six sigma dihitung menggunakan nilai bias dan inakurasi melalui perhitungan TEA (*Total Error Allowable*), CV (*Coefficient of Variation*), dan Inakurasi (d%), six sigma digunakan mengetahui performa metode suatu pemeriksaan laboratorium, alat ataupun metode pemeriksaan (Maharani et al., 2022)

Performa kualitas laboratorium dapat dilihat menggunakan nilai six sigma dimana nilai 3 sigma merupakan nilai performa minimum dan 6 sigma merupakan nilai *world class performance* (Xia, et. al., 2017).

Rumus untuk menentukan nilai sigma adalah sebagai berikut

$$\sigma = \frac{TEa(\%) - d(\%)}{CV(\%)}$$

TeA : Total error allowable

d(%) : Inakurasi

CV : Coefficient variation

Tabel 2.1 Nilai Sigma dan Levelnya

Nilai Sigma	Level	Defect per millions opportunities
6	World class performance	3.4
5	Excellent	233
4	Good	6,210
3	Marginal	66,807
2	Poor	308,537
1	Unacceptable	690,000

Sumber: Fuadi, 2019

i. Peraturan Sigma Westgard (*Westgard Sigma Rules*)

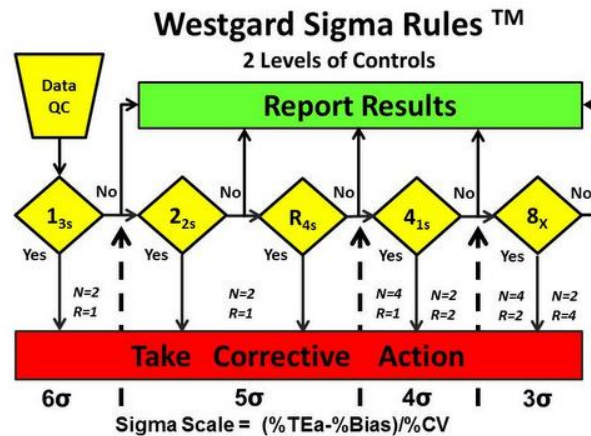
*Westgard sigma rules* merupakan perkembangan dari sistem Westgard dan digabungkan dengan sistem sigma. Sistem ini mempermudah laboratorium agar mencapai SQC (*standar quality laboratory*) yang tepat guna pengujian klinis laboratorium dan sebagai alat pemantauan performa kinerja dari metode yang digunakan di laboratorium (Westgard, 2023).

Berikut merupakan aturan penggunaan *Westgard sigma rules*:

1) Westgard Sigma Rules untuk penggunaan dua level bahan kontrol

a) Kualitas 6 sigma

Kualitas 6 sigma cukup hanya dengan satu aturan saja (aturan tunggal) yaitu 1-3s dengan pada satu tingkat kontrol terdapat 2 pengukuran kontrol di setiap 1 run. Terlihat konotasi N2 R1 menunjukkan bahwa dibutuhkan 2 pengukuran kontrol pada 1 run (Westgard, 2023).

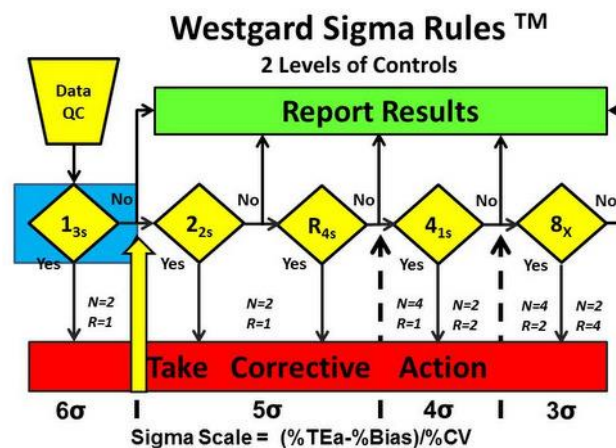


Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.9 Westgard Sigma Rules Kualitas 6 Sigma

b) Kualitas 5 Sigma

Pada Kualitas 5 sigma dibutuhkan 3 aturan, yaitu aturan 1-3s / 2-2s / R-4s, dengan konotasi N=2 R=1 menunjukan dibutuhkannya 2 kontrol pemeriksaan i setiap 1 run (Westgard, 2023).



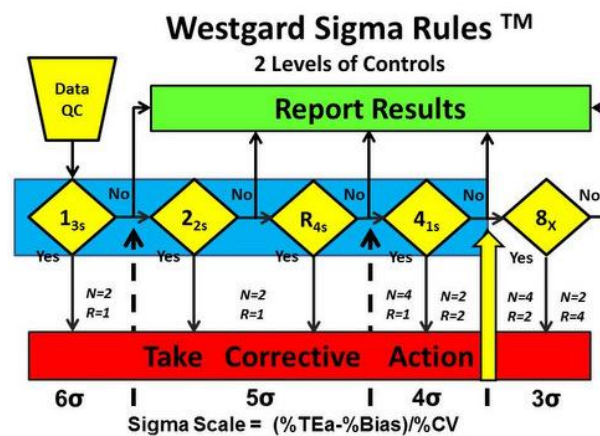
Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.10 Westgard Sigma Rules Kualitas 5 Sigma

c) Kualitas 4 Sigma

Kualitas 4 sigma membutuhkan penambahan aturan ke 4 yaitu aturan 4-1s, dan merupakan sebuah implementasi dari aturan 1-3s, 2-2s, R-4s dan 4-1s. N=4 R=1 menunjukan sebaiknya dilakukan 4 pengukuran kontrol dalam 1 run atau

sebagai alternatif N=2 R=2 yaitu melakukan 2 pengukuran kontrol dalam 2 run. (Westgard, 2023).

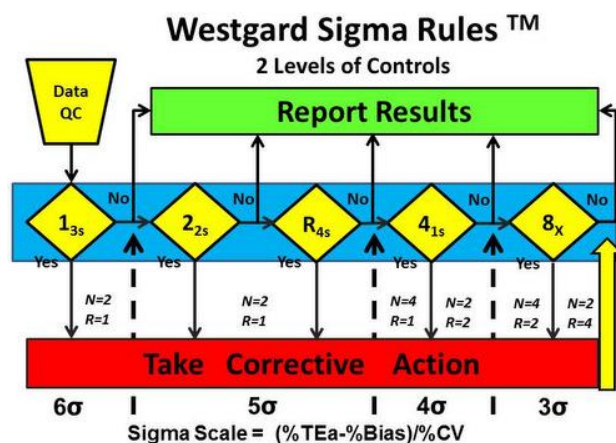


Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.11 Westgard Sigma Rules Kualitas 4 Sigma

d) Kualitas kurang dari 4 sigma

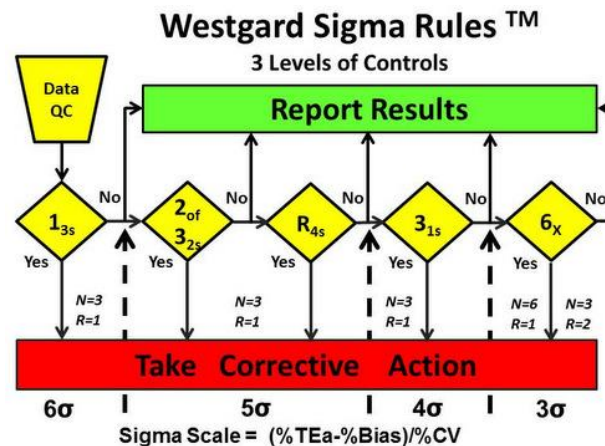
Kualitas kurang dari 4 sigma membutuhkan penambahan aturan 8x. N=4 R=2 menunjukkan sebaiknya dilakukan 4 pengukuran kontrol dalam 2 run atau sebagai alternatif N=4 R=2 yaitu dilakukan 2 pengukuran kontrol dalam 4 run. (Westgard, 2023).



Sumber: Westgard 2023

Gambar 2.12 Westgard Sigma Rules Kualitas kurang dari 4 sigma

2) Westgard Sigma Rules untuk penggunaan tiga level bahan kontrol



Sumber: Westgard, 2023

Gambar 2.13 Westgard Sigma Rules 3 Level Bahan Kontrol

- a) Kualitas 6 sigma membutuhkan aturan 1-3s dan menunjukkan N=3 R=1 yaitu 3 pengukuran kontrol dalam satu run
  - b) Kualitas 5 sigma membutuhkan penambahan 2 aturan lainnya yaitu 2 of 3-2s dan R-4s dan menunjukkan N=3 R=1 yaitu dibutuhkan 3 pengukuran kontrol dalam satu run
  - c) Kualitas 4 sigma membutuhkan penambahan aturan 3-1s dan menunjukkan N=3 R=1 yaitu dibutuhkan 3 pengukuran kontrol dalam satu run
  - d) Kualitas kurang dari 4 sigma membutuhkan penambahan aturan 6x dan penggunaan kontrol ke 6. Dan menunjukkan N=6 R=1 yaitu 3 tingkat kontrol dievaluasi dalam dua kali pengukuran dalam satu run (Westgard, 2023).
6. Pemantapan Mutu Internal HDL, LDL, Kolesterol Total dan Trigliserida
- Pemeriksaan *High-Density Lipoprotein* (HDL), *Low-Density Lipoprotein* (LDL), Kolesterol Total dan Trigliserida atau pemeriksaan profil lipid, merupakan pemeriksaan untuk evaluasi risiko penyakit kardiovaskular. Dokter sangat mengandalkan hasil pemeriksaan ini untuk mendiagnosis dislipidemia, menentukan apakah pasien memerlukan intervensi gaya hidup atau pengobatan, serta memantau efektivitas terapi (Grundy et al., 2018). Pemantapan mutu pemeriksaan dilakukan dengan



pemeriksaan bahan kontrol untuk memastikan akurasi dan presisi pemeriksaan baik dan benar.

## B. Kerangka Konsep

