

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

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

Pemantapan mutu laboratorium adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan (akurasi dan presisi) hasil pemeriksaan dari sebuah laboratorium. Dalam pemantapan mutu laboratorium terbagi menjadi dua kegiatan, yaitu kegiatan pemantapan mutu internal dan kegiatan pemantapan mutu eksternal (Anggraini *et al*, 2022).

##### **2. Pemantapan Mutu Internal (PMI)**

Pemantapan Mutu Internal (PMI) adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan secara terus menerus untuk mendeteksi kesalahan sedini mungkin agar tidak terjadi dan mengurangi kejadian kesalahan atau penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang akurat. Pemantapan Mutu Internal akan memberikan jaminan kualitas pada hasil analisa dengan cara mengamati sebanyak mungkin langkah-langkah dalam prosedur analisa dimulai dari pengambilan spesimen sampai kepada penentuan hasil akhir (Prasetya *et al*, 2021).

Tujuan melakukan Pemantapan Mutu Internal (PMI) adalah :

- a. Pemantapan dan peningkatan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- b. Meningkatkan kewaspadaan agar hasil dapat diperoleh secara maksimal sehingga kesalahan tidak terjadi dan kesalahan dapat segera diatasi.
- c. Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan spesimen, pengiriman spesimen, penyimpanan serta pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan hasil telah dilakukan dengan benar.
- d. Mendeteksi kesalahan dan mengetahui sumbernya.
- e. Membantu meningkatkan mutu pemeriksaan laboratorium dengan memperbaiki pelayanan pasien (Jemani, 2019).

Pemantapan Mutu Internal mencakup seluruh rangkaian kegiatan yang dimulai dari tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik. Ada 3 tahap PMI yang biasanya dilakukan di laboratorium :

- a. Tahap Pra Analitik

Tahap pra analitik adalah kegiatan laboratorium sebelum pemeriksaan spesimen seperti persiapan pasien, pemberian identitas spesimen, pengambilan dan penampungan spesimen, penanganan spesimen, pengiriman spesimen serta pengolahan dan penyiapan spesimen. Tujuan tahap ini untuk menjamin

bahwa spesimen yang diterima benar dan memenuhi syarat (Khotimah & Sun, 2022).

b. Tahap Analitik

Kegiatan laboratorium pada tahap analitik yaitu pemeriksaan spesimen, pemeliharaan dan kalibrasi alat, uji kualitas reagen serta uji ketelitian dan pemeriksaan serta pengawasan ketelitian dan ketepatan. Tujuan dari tahap ini adalah untuk menjamin bahwa hasil pemeriksaan spesimen dapat dipercaya atau valid, sehingga klinisi dapat menggunakan hasil laboratorium tersebut untuk menegakkan diagnosis (Khotimah & Sun, 2022).

c. Tahap Pasca Analitik

Tahap pasca analitik adalah kegiatan yang dilakukan sebelum hasil pemeriksaan diserahkan kepada pasien seperti penulisan hasil, interpretasi hasil serta pelaporan hasil. Tahap ini merupakan tahap akhir dari pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan benar-benar valid dan dapat dipertanggungjawabkan, sehingga tidak terjadi kesalahan saat menyampaikan hasil pemeriksaan (Khotimah & Sun, 2022).

### **3. Pemantapan Mutu Eksternal (PME)**

Pemantapan Mutu Eksternal (PME) merupakan prosedur dimana laboratorium mendapatkan spesimen secara periodik untuk analisis yang juga dikirimkan ke laboratorium yang ikut berpartisipasi dalam program

PME. Kegiatan PME pada laboratorium hematologi bertujuan untuk memantau ketepatan dan ketelitian suatu pemeriksaan atau untuk mengawasi kualitas pemeriksaan (Handayati *et al*, 2019).

Terdapat 3 jenis PME yaitu :

a. *Proficiency Testing* (Uji Profisiensi)

Uji profisiensi merupakan pemantapan mutu eksternal yang dilakukan oleh badan eksternal, dengan cara laboratorium memeriksa sampel yang dikirimkan oleh badan eksternal kemudian hasil dikirim kembali. Hasil dievaluasi dan dianalisis, setelah itu laboratorium diberi informasi tentang kinerjanya dan dibandingkan dengan peserta laboratorium lainnya.

b. Pemeriksaan Ulang/Uji Ulang (*Rechecking/Retesting*)

Pemeriksaan ulang/uji ulang dilakukan dimana hasil pemeriksaan suatu laboratorium diperiksa ulang oleh laboratorium rujukan dan sampel yang ada telah diuji ulang antar laboratorium. Uji ulang dilakukan oleh laboratorium kesehatan rujukan untuk memastikan kualitas hasil pemeriksaan laboratorium dan dilakukan pada pemeriksaan yang menggunakan spesimen darah atau serum dengan metode rapid tes. Jumlah sampel yang diuji ulang harus memberikan data statistik yang signifikan untuk mendeteksi kesalahan.

c. *On-site Evaluation* (Evaluasi di Tempat)

Metode ini dilakukan jika sulit melakukan uji profisiensi atau *rechecking* yang dilakukan dengan cara kunjungan berkala oleh

evaluator untuk pemeriksaan laboratorium Kesehatan. Metode *one-site evaluation* untuk tujuan PME dapat dilakukan oleh laboratorium pusat atau rujukan atau otoritas kesehatan lainnya. Metode ini bisa digunakan bersamaan dengan skema pengujian ulang dan pemeriksaan ulang untuk memberikan lebih banyak informasi tentang kinerja laboratorium kesehatan (Tuntun *et al*, 2018).

#### **4. Sigma Metrik**

Analisis Sigma metrik merupakan pengendalian dan peningkatan kualitas laboratorium yang menggambarkan penyimpangan dan menunjukkan seberapa sering terjadi kesalahan/kecacatan yang mungkin terjadi dalam setiap proses (Westgard & Westgard, 2020). Sigma metrik menggambarkan peluang kesalahan per satu juta pemeriksaan (*Defect Permillion Opportunities/DPMO*). Rasio DPMO ini kemudian diubah menjadi Sigma metrik (Westgard, 2018).

Manfaat penggunaan Sigma metrik di laboratorium yaitu dapat mengoptimalkan PMI (menentukan jumlah aturan kontrol, dan frekuensi yang diperlukan untuk menjalankan kontrol), mengetahui performa metode suatu pemeriksaan laboratorium, serta mengetahui performa suatu metode ataupun alat. Manfaat lainnya adalah mengurangi penggunaan bahan kontrol, pemakaian reagen, mengurangi dilakukannya kalibrasi ulang, dan lebih sedikit waktu yang dihabiskan untuk penolakan palsu (Maharani *et al*, 2022).

Nilai Sigma dihitung dengan menggunakan rumus berikut :

$$\text{Sigma } (\sigma) = \frac{(TEa - Bias)}{CV}$$

Keterangan :

TEa : Total kesalahan yang diijinkan

Bias : Indikator kesalahan sistematis

CV : Indikator kesalahan acak

(Sumber : Westgard, 2018)

**Tabel 2.1 Tingkatan Nilai Sigma**

Nilai Sigma	Keterangan
< 2	Tidak dapat diterima
2	Indikasi kinerja prosedur yang buruk
3	Marginal Performance
4	Good Performance
5	Excellent Performance
> 6	World Class Performance

(Sumber : Westgard, 2018)

Nilai sigma tiga adalah nilai minimum yang dapat diterima. Nilai sigma metrik yang lebih rendah menunjukkan cacat yang lebih tinggi, sedangkan nilai sigma yang lebih tinggi menunjukkan lebih sedikit cacat dan lebih sedikit hasil tes yang ditolak (Berta *et al*, 2023). Nilai sigma lima dan enam hanya memerlukan aturan QC sederhana untuk memantau metode dengan jumlah kontrol yang lebih sedikit. Nilai sigma tiga dan empat memerlukan beberapa aturan QC untuk memantau metode dengan jumlah kontrol yang lebih tinggi. Metode dengan Sigma metrik kurang dari tiga sulit untuk dipantau bahkan dengan beberapa aturan QC dan banyak kontrol perputaran, jadi sebaiknya dihindari (Litten, 2017).

## 5. *Total Allowable Error (TEa)*

Batas toleransi di laboratorium dinyatakan sebagai total kesalahan yang diijinkan (TEa). *Total Allowable Error* (TEa) merupakan suatu konsep yang menggabungkan impresisi dan bias (ketepatan) untuk menghitung dampak pada hasil pengujian (Hens *et al*, 2014). Situasi ideal adalah memiliki pengukuran yang sangat akurat dan presisi yaitu bias yang rendah dan CV atau SD yang rendah. *Total Allowable Error* (TEa) mencerminkan total kesalahan yang diijinkan untuk suatu pengukuran laboratorium tertentu yang tidak mengganggu interpretasi medis dari hasil uji pasien (Nabity *et al*, 2018).

Pemilihan sumber TEa dapat bergantung pada beberapa faktor :

- a. Spesifikasi Kualitas yaitu laboratorium klinis perlu memilih spesifikasi kualitas yang paling sesuai untuk perencanaan kualitas mereka.
- b. Variasi Analit yaitu ketidaktersediaan target TEa untuk banyak analit dan terkadang ketidakkonsistenan target TEa dari sumber yang berbeda adalah variabel penting untuk interpretasi dan penerapan Sigma metrik.
- c. Kinerja Analyze yaitu kinerja analyzer dapat bervariasi berdasarkan sumber TEa (Ozdemir & Ucar, 2022).

*Total Allowable Error* (TEa) diperoleh dari sumber yang berbeda untuk menghitung nilai sigma laboratorium menggunakan pedoman yang berbeda. Sumber TEa yang digunakan untuk menentukan nilai sigma

laboratorium adalah standar *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) 2024 Desirable, State of The Art (SOTA), Spanish Minimum External Quality Assurance (MIN SPANISH EQA), dan Clinical Laboratory Improvement Amendment (CLIA)* (Berta *et al*, 2023).

**Tabel 2.2 Sumber Spesifikasi TEa yang digunakan untuk menghitung Sigma Metrik**

Parameter	Sumber TEa (%)			
	EFLM 2024 Desirable	SOTA	MIN SPANISH EQA	CLIA 2024
WBC	14.3	6.8	9	10
RBC	4.2	2.7	4	4
HCT	3.9	8.3	8	4
Platelet	9.0	9	16	25
Hb	3.9	2.7	5	4
MCV	1.7	8.3	7	
MCH	1.7	8.3	5	
MCHC	1.3	8.3		

(Sumber : Westgard, 2023)

Keterangan :

*European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM); State of The Art (SOTA); Spanish Minimum External Quality Assurance (MIN SPANISH EQA); Clinical Laboratory Improvement Amendment (CLIA); WBC (White Blood Cell); RBC (Red Blood Cell); HCT (Hematokrit); PLT (Platelet).*

## 6. Bias

Bias atau selisih antara hasil pemeriksaan bahan kontrol dengan nilai yang sebenarnya, nilai bias merupakan komponen yang berperan dalam menilai akurasi suatu pemeriksaan (Pratama *et al*, 2021).

Bias dihitung melalui rumus berikut :

$$d\% = \frac{\text{Mean} - \text{Nilai Target}}{\text{Nilai Target}} \times 100$$

## 7. Koefisien Variasi (CV)

Presisi dinyatakan sebagai koefisien variasi (CV). Nilai CV dihitung berdasarkan rumus dan dibandingkan dengan nilai yang ditetapkan dari kit insert. Nilai CV yang semakin kecil menunjukkan ketelitian sistem/metode yang semakin tinggi, sedangkan nilai CV yang semakin besar menunjukkan ketelitian yang semakin rendah (Maharani *et al*, 2022).

CV dihitung menggunakan rumus berikut ini :

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

Keterangan :

SD = Standar Deviasi (simpangan baku)

Mean = Rata-rata hasil pemeriksaan berulang

## 8. *Hematology Analyzer*

### a. **Pengertian *Hematology Analyzer***

*Hematology Analyzer* merupakan alat otomatis digital yang memperoleh hasil sangat cepat dan dapat dilakukan pada beberapa parameter pemeriksaan seperti pemeriksaan darah lengkap atau *Complete Blood Count* (CBC) yang meliputi hemoglobin, eritrosit, indeks eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit (Arini *et al*, 2023).

**b. Prinsip Kerja *Hematology Analyzer***

Prinsip kerja alat *Hematology Analyzer* berdasarkan teknik impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel darah yang diukur. Teknik *flow cytometry* yang menggunakan metode pengukuran sel darah dengan cara membungkus sel dengan cairan tertentu. Lalu ribuan sel dialirkan sedemikian rupa melalui celah sempit sehingga sel dapat lewat satu per satu. Kemudian dilakukan perhitungan jumlah dan ukuran sel (Aristoteles & Puspitasari, 2023). Prinsip pengukuran jumlah sel ini tergantung pada ukuran sel, luas permukaan, dan adanya granula-granula di dalam sel (Oktiyani *et al*, 2017).

**c. Kelebihan dan Kelemahan *Hematology Analyzer*****1) Kelebihan *Hematology Analyzer***

Pemeriksaan dengan *Hematology analyzer* memiliki kelebihan diantaranya :

- a) Waktu pemeriksaan lebih cepat.
- b) Alat telah terkoneksi dengan Sistem Informasi Laboratorium (SIL) sehingga mengurangi kemungkinan kesalahan saat identifikasi sampel dan entri data hasil pemeriksaan.
- c) Berbagai parameter dapat diukur sekaligus.
- d) Parameter yang secara manual tidak dapat dihitung atau diukur, dengan alat ini menjadi mudah diukur.

- e) Dengan alat yang canggih, sel-sel muda dapat diukur.
- f) Volume sampel yang diperlukan tidak banyak.
- g) Tidak memerlukan perlakuan yang sulit karena darah yang diperoleh dapat langsung dilakukan pembacaan hasil dengan waktu yang sangat singkat (Arini *et al*, 2023).

## 2) Kelemahan *Hematology Analyzer*

Kelemahan alat *Hematology Analyzer* yaitu :

- a) Apabila ada sel yang saling menempel melewati aperture secara bersamaan akan dihitung sebagai satu sel.
- b) Gelembung udara mikro atau partikel lain juga dapat dihitung sebagai sel.
- c) Tidak dapat menghitung sel darah yang abnormal. Pemeriksaan oleh Hematologi otomatis, seperti dalam pemeriksaan hitung jumlah sel, bisa saja nilai dari hasil hitung leukosit atau trombosit bisa saja rendah karena ada beberapa sel yang tidak terhitung dikarenakan sel tersebut memiliki bentuk yang abnormal (Arini *et al*, 2023).

## 9. Komponen Darah

### a. *Red Blood Cell (RBC)*

*Red Blood Cell (RBC)* atau sel darah merah biasa disebut eritrosit adalah sel darah dengan jumlah yang paling banyak dalam tubuh manusia. Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dan mengantarkannya ke sel-sel tubuh. Hitung jumlah eritrosit

merupakan salah satu parameter Hematologi yang ditentukan guna membantu menegakkan diagnosis, menunjang diagnosis, membuat diagnosis banding, memantau perjalanan penyakit, menilai beratnya sakit dan menentukan prognosis (Oktiyani et al, 2017).

**b. *White Blood Cell (WBC)***

*White Blood Cell (WBC)* atau sel darah putih biasa disebut leukosit adalah sel yang berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh. Sel darah putih tidak berwarna, mempunyai inti, dapat bergerak secara amoboid, dan dapat menembus dinding kapiler. Leukosit berfungsi sebagai sel pertahanan tubuh yaitu membunuh dan memakan bibit penyakit atau bakteri yang masuk dalam jaringan (Aristoteles & Puspitasari, 2023).

**c. *Hemoglobin***

Hemoglobin (Hb) adalah adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah (eritrosit). Fungsi utama Hb yaitu mengikat dan membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, serta membawa karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Hemoglobin juga membantu menjaga keseimbangan pH darah (Gunadi et al, 2016). Nilai normal Hb menurut *World Health Organization (WHO)* yaitu :

**Tabel 2. 3 Nilai Normal Kadar Hemoglobin**

No.	Kadar Hemoglobin	Umur
1.	< 11,5 g/dL	5 – 11 tahun
2.	≤ 12,0 g/dL	12 – 14 tahun
3.	Perempuan = > 12,0 g/dL Laki-laki = > 13,0 g/dL	>15 tahun

**d. Hematokrit (HCT)**

Hematokrit adalah jumlah darah merah terhadap volume seluruh darah dan dinyatakan dalam persen (%) yang tergantung pada jenis kelamin. Hematokrit merupakan suatu hasil pengukuran yang menyatakan perbandingan sel darah merah terhadap volume darah. Pengukuran ini dilakukan bila ada kecurigaan penyakit yang mengganggu sel darah merah, baik berlebihan ataupun kekurangan. Hematokrit adalah perbandingan bagian dari darah yang mengandung eritrosit terhadap volume seluruh darah yang dihitung dalam persen (Meilanie, 2019).

**e. Platelet (PLT)**

Platelet atau trombosit adalah sel darah merah yang berperan dalam proses pembekuan darah, berguna untuk mendiagnosa, memantau perdarahan dan gangguan pembekuan darah. Nilai normal trombosit yaitu 150.000-450.000/ $\mu$ l. Fungsi Utama trombosit adalah membentuk sumbat mekanis selama respons hemostatik terhadap cedera vaskuler. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran spontan darah melalui pembuluh halus. Fungsi utama trombosit ada 3 yaitu pelekatan (adhesi), penggumpalan (agregasi) dan reaksi pelepasan dan amplifikasi (Simorangkir & Asmeriyani, 2022).

**f. *Mean Corpuscular Volume (MCV)***

*Mean Corpuscular Volume (MCV)* atau volume eritrosit rata-rata merupakan indeks untuk menentukan ukuran sel darah merah.

Satuan MCV adalah *femtoliter* (fL). Nilai normal MCV yaitu 80-100 fL. Penurunan MCV terjadi pada anemia mikrositik, sedangkan peningkatan terjadi pada *Mean Anemia Mikrositik Corpuscular Volume* (Wahyuni & Aliviameita, 2021).

**g. *Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)***

*Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) atau hemoglobin eritrosit rata-rata adalah jumlah hemoglobin per eritrosit untuk mengetahui berat hemoglobin dalam sel darah merah. Nilai MCH dapat menurun dan mengakibatkan anemia. Penurunan MCH terjadi pada pasien anemia mikrositik dan anemia hipokrom. Peningkatan MCH terjadi pada pasien anemia defisiensi besi. Nilai normal MCH yaitu 27-31 pg (Wahyuni & Aliviameita, 2021).

**h. *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)***

*Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC) atau kadar konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata merupakan konsentrasi rata-rata hemoglobin pada setiap sel darah merah. Satuan MCHC adalah persen (%) atau g/dl. Nilai normal MCHC adalah 32-36 g/dl. Nilai MCHC rendah disebut hipokromik sedangkan nilai MCHC tinggi artinya mengandung konsentrasi hemoglobin yang lebih tinggi didalam eritrosit (Wahyuni & Aliviameita, 2021).

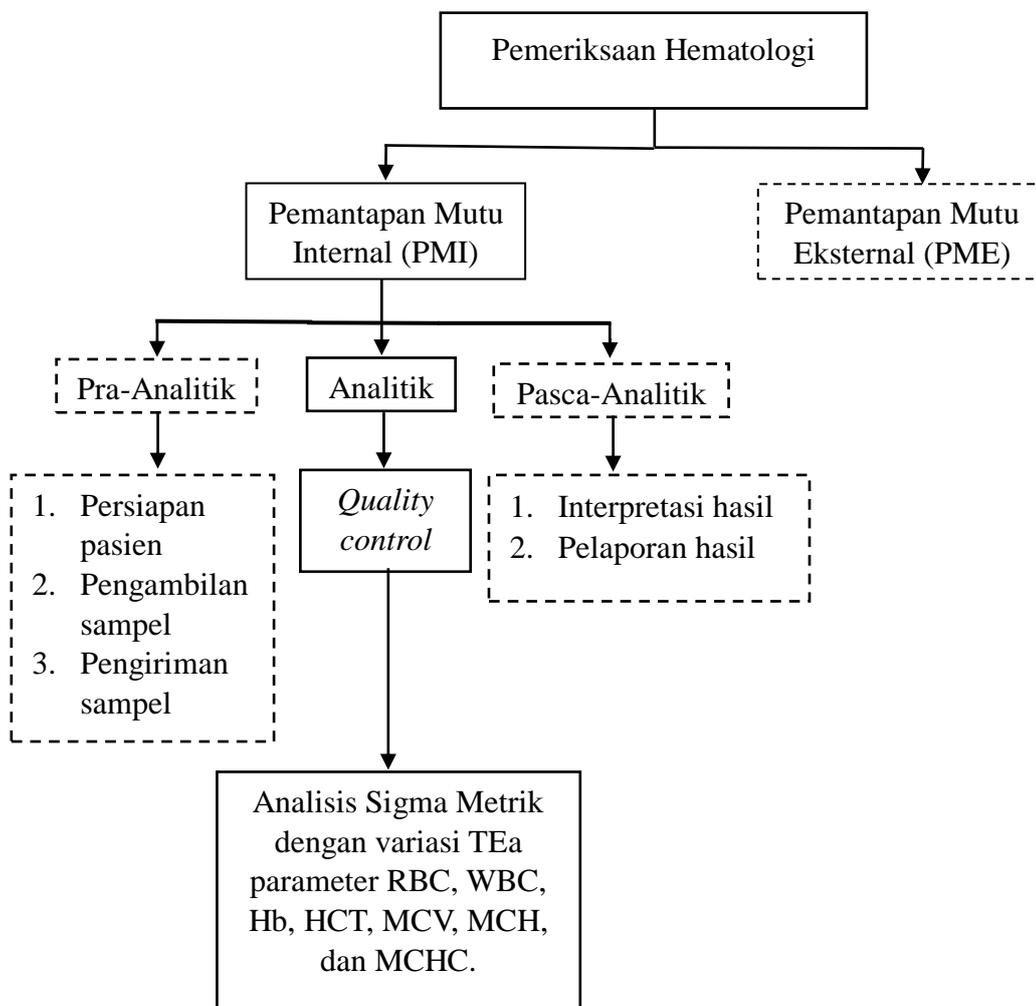
## B. Landasan Teori

Pada penelitian yang dilakukan oleh Berta, *et al.* (2023), penelitian tentang evaluasi kinerja analitik *Hematology Analyzer* menggunakan variasi TEa dan Sigma metrik. Penelitian ini mencakup semua data PMI *Hematology analyzer* dari Agustus hingga Oktober 2022. Data TEa diperoleh dari lima pedoman yang berbeda untuk menghitung nilai sigma laboratorium berdasarkan spesifikasi yang berbeda. Pedoman yang digunakan adalah standar EFLM minimum tahun 2022, SOTA, MIN SPANISH EQA, CLIA, dan Rilibak. Hasil menunjukkan bahwa nilai sigma bervariasi berdasarkan sumber TEa, kecuali HCT dari 5 parameter yang dimasukkan berdasarkan pedoman CLIA, kecuali MCV, MCHC, RDW, MPV, dan Basofil dari 15 parameter yang dimasukkan berdasarkan pedoman EFLM 2022 minimum, kecuali Hb dan PLT dari 9 parameter yang dimasukkan berdasarkan pedoman SOTA, parameter lain memenuhi spesifikasi minimum (<3 nilai sigma). Semua parameter yang dimasukkan dalam pedoman Rilibak dan Standards of Spanish mencapai spesifikasi minimum (>3 nilai sigma). Nilai sigma dari parameter CBC secara signifikan bervariasi tergantung pada sumber TEa, oleh karena itu disarankan laboratorium menggunakan nilai sigma alternatif berdasarkan preferensinya dan merancang aturan lokal *Westgard* untuk setiap parameter berdasarkan nilai sigma.

Berdasarkan penelitian dari Prasetya, *et al.* (2021), penelitian tentang pemeriksaan jumlah leukosit menggunakan aturan *westgard* dan six sigma di RSUD Panembahan Senopati Bantul. Sampel dalam penelitian ini adalah data

nilai kontrol pemeriksaan jumlah leukosit selama satu bulan di RSUD Panembahan Senopati. Hasil penelitian menunjukkan pada level rendah diperoleh penyimpangan  $1_{3s}$  (kesalahan acak). Pada level normal diperoleh penyimpangan  $1_{2s}$  (peringatan). Pada level tinggi diperoleh penyimpangan  $1_{2s}$  (peringatan). Skala sigma ketiga level kontrol menunjukkan skala di atas 6. Analisis six sigma untuk pemeriksaan leukosit menunjukkan rata-rata sigma 7,16 yang menunjukkan bahwa pemeriksaan leukosit menggunakan alat *hematology analyzer* memiliki akurasi 99,9 %.

### C. Kerangka Pikir



Tabel 2. 4 Kerangka Pikir

Keterangan :

: Variabel yang diteliti

: Variabel yang tidak diteliti