

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pemantapan Mutu *Internal* (PMI)

1. Pengertian Pemantapan Mutu *Internal*

Pemantapan mutu *internal* (PMI) merupakan kegiatan yang dilakukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Kegiatan mutu meliputi kegiatan pemantapan mutu *internal* dan kegiatan pemantapan mutu *eksternal*. PMI mencakup seluruh rangkaian kegiatan yang dimulai sebelum proses pemeriksaan itu sendiri dilaksanakan yaitu dimulai dari tahap pra- analitik, analitik dan pasca-analitik

a. Tahap pra- analitik

Tahap *pra- analitik* terjadi sebelum sampel pasien diperiksa untuk *analitik* oleh sebuah metode atau *instrument* tertentu. Tahap ini mencakup persiapan pasien, pengambilan, penampungan, penanganan dan pengiriman spesimen serta pengolahan dan penyimpanan spesimen.

b. Tahap analitik

Aktivitas laboratorium yang dilakukan pada tahap *analitik* meliputi pemeriksaan specimen, pemeliharaan dan kalibrasi alat, uji kualitas reagen, uji ketelitian - ketepatan.

c. Tahap pasca -analitik

Pada tahap *pasca-analitik* laboratorium, tindakan dilakukan sebelum memberikan hasil pemeriksaan diserahkan ke pasien. Tahap ini meliputi penulisan hasil, interpretasi hasil dan pelaporan hasil. (Kemenkes, 2013).

2. Tujuan Pemantapan Mutu *Internal*

Sasaran dari Pelaksanaan Pemantapan Mutu *Internal* adalah:

- a. Pelaksanaan Pemantapan Mutu *Internal* bertujuan untuk menguatkan dan meningkatkan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan baik aspek *analitis* maupun *klinis*.
- b. Serta untuk meningkatkan kewaspadaan para tenaga kerja, sehingga terhindar dari keluarnya hasil yang tidak *akurat*,

dan memungkinkan perbaikan segera dilakukan terhadap penyimpangan yang terjadi.

- c. Konfirmasi seluruh aktivitas, mulai dari persiapan pasien, pengambilan sampel, pengiriman, penyimpanan, pengolahan spesimen, hingga pencatatan dan pelaporan, telah dilaksanakan dengan benar.
- d. Mengidentifikasi deviasi serta mengidentifikasi sumber penyebab kesalahan.
- e. Berkontribusi dalam meningkatkan mutu pelayanan kepada pelanggan (Jemani, 2019)

B. Akurasi dan Presisi

Hasil yang diperoleh dari laboratorium dimanfaatkan untuk menegaskan diagnosis, memantau respons terhadap pengobatan, dan meramalkan perkembangan penyakit, oleh karena itu penting untuk terus memelihara dan meningkatkan mutu hasil pemeriksaan. Hal ini bertujuan untuk menghasilkan hasil yang memiliki tingkat akurasi dan ketelitian yang dapat diandalkan (Gusti, 2020).

1. Akurasi (Ketepatan)

Akurasi, juga dikenal sebagai tingkat ketepatan, merujuk pada kemampuan untuk melakukan pengukuran dengan keakuratan. Ketidakakuratan, di sisi lain, menggambarkan seberapa dekat hasil pengukuran dengan nilai yang sebenarnya. Istilah *akurasi*, yang juga disebut ketepatan, atau ketidakakuratan, digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan kesalahan *acak*, *sistematis*, atau kombinasi keduanya (total). Nilai *akurasi* menggambarkan sejauh mana hasil pendekatan dengan nilai yang sebenarnya yang ditentukan oleh metode standar. *Akurasi* yang optimal dicapai ketika nilai *Recovery* (%) mendekati 100%. Perhitungan *Recovery* dihitung menggunakan rumus berikut: (Kemenkes RI, 2011)

$$\% \text{ Recovery} = \frac{\text{Hasil pemeriksaan (observasi)}}{\text{Hasil perhitungan (diharapkan)}} \times 100$$

2. *Presisi (Ketelitian)*

Ketelitian mengacu pada seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Ketelitian terutama dipengaruhi oleh kesalahan acak yang tidak dapat dihindari. *Presisi* (ketelitian) sering dinyatakan juga sebagai *impresisi* (ketidaktelitian) semakin kecil nilai KV (%) semakin teliti sistem/ metode tersebut dan semakin besar nilai KV (%) maka semakin tidak teliti hasil Pemeriksaan. *Presisi* disajikan dalam bentuk *impresisi* yang diekspresikan dalam ukuran *koefisien variasi*. Uji ketelitian dapat dijadikan indikator adanya penyimpangan akibat kesalahan acak. *Impresisi* yaitu penyimpangan dari hasil pemeriksaan terhadap nilai rata-rata yang dinyatakan dengan *standar deviasi* (SD) dan *koefisien variasi* (CV). Semakin kecil nilai SD dan CV maka semakin baik hasil pemeriksaan. Rumus Perhitungan *standar deviasi* dan *koefisien variasi* dapat juga ditetapkan dengan rumus sebagai berikut (Apriliana,2019).

$$KV (\%) = \frac{SD \times 100}{X}$$

Keterangan:

KV : *Koefisien Variasi*

SD : *Standar Deviasi* (Simpangan Baku)

X : Rata – rata hasil pemeriksaan berulang

3. **Kesalahan-kesalahan yang sering terjadi di laboratorium**

a. **Kesalahan Acak (*Random Error*)**

Kesalahan yang tidak beraturan merupakan sebagai suatu distribusi hasil pengukuran dari pemantapan yang diulang dengan rata – rata sampel dan perbedaan (*variasi*) secara acak didistribusikan pada nilai yang sangat tinggi dan sangat rendah. Kesalahan acak menetapkan *reprodusibilitas* pengukuran. Kesalahan ini menyebabkan *presisi* hasil pemeriksaan yang kurang baik.

b. **Kesalahan Sistemik (*Systematic Error*)**

Kesalahan sistemik selalu dikarakterisasi dalam arah yang sama, negatif dan positif. Kesalahan ini menggantikan pengukuran hasil satu sisi, yaitu ke nilai yang sangat tinggi atau rendah. Kesalahan sistemik

menyebabkan *akurasi* hasil pemeriksaan yang kurang baik, penyebabnya yaitu metode pemeriksaan yang dipakai, reagensia yang rusak atau salah dalam melakukan pelarutannya, panjang gelombang yang tidak tepat, pipet yang sudah tidak *akurat*, kesalahan tersebut tidak dikurangi dengan pengukuran yang berulang –ulang.

c. Kesalahan Kasar

Kesalahan yang terjadi, baik dari variabel manusia maupun peralatan, berubah bergantung pada dampak jangka panjang dan jangka pendek, dan bisa acak atau random. Faktor utama yang dapat menyebabkan kesalahan mengingat pengaturan peralatan yang salah dan kesalahan untuk menghitung nilai (Kusmiati, et al. 2022). Dengan tujuan akhir untuk menggambarkan kualitas dalam dan luar di laboratorium, beberapa istilah yang biasanya digunakan dalam pengukuran dapat diterapkan.

internal dan *eksternal* didalam laboratorium dapat dipakai beberapa istilah yang digunakan dalam statistik yaitu:

1) Rerata (*Mean*)

Rata-rata merupakan hasil dari pembagian total nilai-nilai hasil pemeriksaan dengan jumlah keseluruhan pemeriksaan yang telah dilakukan.

Formula *mean* atau rata-rata dapat dihitung dengan rumus berikut

$$\text{Mean / Nilai rata - rata : } \bar{X} = \frac{\sum X}{N}$$

Keterangan:

$\sum X$: jumlah total nilai pemeriksaan

N : jumlah sampel

2) Rentang

Rentang adalah jarak antara nilai terendah dan tertinggi dari hasil pemeriksaan.

Formula rentang dapat dihitung dengan rumus berikut:

Rentang = Nilai tertinggi – Nilai terendah

Rumus rentang adalah sebagai berikut:

Rentang = Nilai tertinggi – Nilai terendah

3) Simpangan Baku (*Standar Deviasi*)

Simpangan baku adalah cara untuk mengukur seberapa jauh data hasil pemeriksaan tersebar dari nilai rata-rata.

Rumus SD yaitu sebagai berikut:

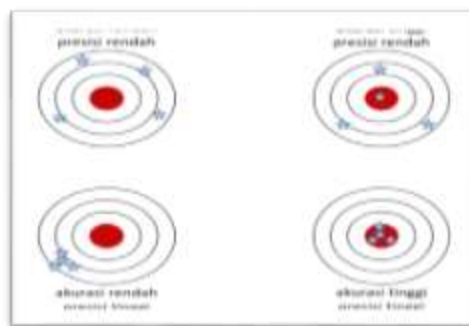
$$\text{Standar Deviasi} = \frac{\sqrt{\sum (X_1 - \bar{X})^2}}{n-1}$$

Keterangan: \sum : Penjumlahan

X_1 : Nilai individu dalam sampel

\bar{X} : mean sampel

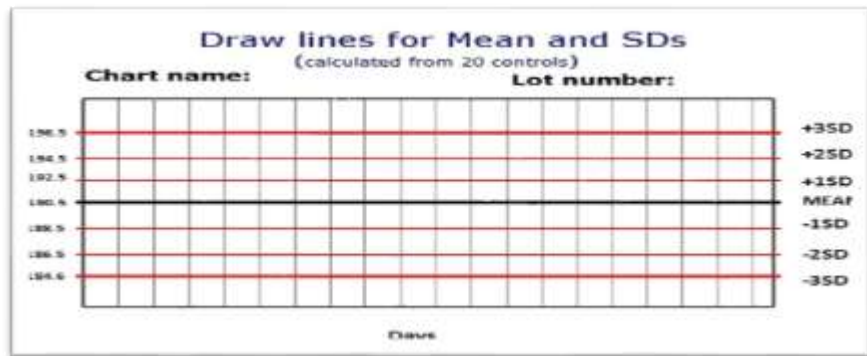
n : jumlah sampel (Dewi,2015)



Gambar 2. 1 Ilustrasi presisi dan akurasi Sumber : (wordpress, 2021)

4. Grafik *Levey-Jenning*

Grafik *Levey-Jennings* adalah sebuah diagram kontrol yang dimanfaatkan untuk mengidentifikasi jenis kesalahan sistematis yang mengikuti suatu pola tertentu. Jenis kesalahan ini menyebabkan setiap pengukuran cenderung mendekati salah satu ekstrem, entah itu lebih tinggi atau lebih rendah. Terdapat dua tipe kesalahan sistematis yang dikenal, yaitu kesalahan *sistematis konstan* yang tidak mengalami perubahan dari waktu ke waktu, serta kesalahan *sistematis proporsional* yang berkorelasi dengan nilai pengukuran. Di sisi lain, kesalahan acak merupakan jenis kesalahan yang tidak mengikuti pola yang dapat diramalkan. Dalam usaha mendeteksi kesalahan analitik secara lebih efisien, seringkali digunakan diagram kontrol, dengan salah satu yang populer adalah grafik *Levey-Jennings*. Alat ini beroperasi berdasarkan asumsi bahwa distribusi nilai kontrol mengikuti pola distribusi normal (Haryadi, 2017).



Gambar 2. 2 Grafik *levvey jenning* (Wesgard, 2023)

5. *Westgard Multirule*

Aturan kontrol *Westgard multirule* adalah suatu kriteria keputusan yang digunakan untuk mengevaluasi apakah hasil pemeriksaan berada dalam batasan kontrol atau melewati batasan tersebut. Sesuai dengan aturan kontrol, seperti aturan 1-2s, berfungsi sebagai peringatan untuk mengevaluasi atau memeriksa ulang bahan kontrol yang digunakan serta mengidentifikasi sumber kesalahan jika diperlukan. Jika tidak ada penyebab yang jelas, hasil pemeriksaan mungkin dihasilkan karena adanya kesalahan acak, dan dalam kasus tersebut, hasil pemeriksaan mungkin perlu dikeluarkan. Terjadinya situasi di mana semua pemeriksaan dari satu seri dianggap keluar dari kendali (*out of control*) terjadi jika hasil pemeriksaan dari tiga bahan kontrol berturut-turut melewati batasan yang sama, misalnya $\pm 1-3S$. Ini dapat mengindikasikan adanya kesalahan acak atau sistematis yang perlu diperbaiki, dan dalam situasi ini, hasil pemeriksaan pasien mungkin tidak dapat diandalkan untuk dilaporkan.



Gambar 2. 3 Grafik *Levey-Jenning 1-3s* (Westgard,2023)

Tabel 2. 1 Aturan Westgard Multirule (Westgard,2023)

Aturan	Keterangan	Simbol	Tipe Kesalahan
1	Salah satu nilai kontrol melewati batas 2 deviasi standar (SD).	1 - 2s	random-peringatan
2	Salah satu nilai kontrol melewati batas 3 deviasi standar (SD).	1-3S	Random
3	Dua nilai kontrol berurutan melewati batas 2 deviasi standar (SD) pada sisi yang sama.	2-2S	Sistematik
4	Dua dari tiga nilai berurutan melewati batas 2 deviasi standar (SD).	2 of 3-2s	Random
5	Jarak antara dua nilai kontrol berurutan yang melewati batas 2 deviasi standar (SD) pada sisi yang berlawanan.	R-4S	Sistematik
6	Empat nilai kontrol berurutan melewati batas 1 deviasi standar (SD) pada sisi yang sama.	4-1S	Sistematik
7	Sepuluh nilai kontrol berurutan berada di sisi yang sama dari nilai Rata-rata	10-x	Sistematik

C. Trombosit

1. Pengertian

Trombosit atau keping darah adalah elemen terkecil yang terdapat dalam darah. Trombosit mempunyai peran penting dalam *hemostasis* yaitu pembentukan dan *stabilisasi* sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu *adesi* trombosit, *agregasi* trombosit dan reaksi pelepasan. Jumlah normal trombosit dalam darah adalah 140.000 – 450.000 /mm³ Jika jumlahnya kurang dari normal (*trombositopenia*) , (Ardiya,2013)

Trombosit berasal dari *fragmentasi sitoplasma megakariosit*. *Megakariosit* merupakan suatu sel muda besar yang berada dalam sumsum tulang. *Megakariosit* matang menyebabkan banyak *invaginasi* dari membran plasma yang membelah-belah seluruh sitoplasma, membentuk membran yang memberi sekat pada tiap tempat. Sistem ini membatasi daerah *sitoplasma megakariosit* dan beberapa bagian dari *sitoplasma* yang bergranula itu kemudian melepaskan diri dan membentuk trombosit (Durachim), 2018).

Proses pembentukan trombosit *Trombopoiesis* merupakan proses pembentukan trombosit yang berlangsung di sumsum tulang. Ketika luka, trombosit pecah dan mengeluarkan zat yang disebut *trombokinase*. *Trombokinase* bertemu dengan *protrombin* dengan pertolongan Ca^{2+} akan menjadi *trombin*. *Trombin* akan bertemu dengan *fibrin* yang berupa benang-benang halus akan menahan sel darah, sehingga terjadi pembekuan. (Ardiya, 2013).

2. Fungsi trombosit

Fungsi utama trombosit adalah pembentuk sumbatan mekanis selama *respon haemostati* normal terhadap luka *vascular*. Hitung jumlah trombosit merupakan salah satu pemeriksaan yang diperlukan untuk memperkuat *diagnosis*, pemantauan hasil terapi, perjalanan suatu penyakit penentuan *prognosis* serta perkiraan berat atau tidaknya suatu penyakit (Sujud, 2015).

3. Bahan Antikoagulan

Dalam analisis hematologi, diperlukan penggunaan zat antikoagulan yang bertujuan untuk menghambat pembekuan darah di luar tubuh. Salah satu antikoagulan yang umum digunakan adalah *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA), yang direkomendasikan untuk pemeriksaan hematologi karena tidak merubah struktur komponen darah. Karakteristik ini menjadikannya cocok untuk berbagai jenis *analisis* hematologi seperti pengukuran hemoglobin, hematokrit, laju endap darah (LED), jumlah leukosit, jumlah trombosit, retikulosit, dan lainnya. Satu miligram EDTA mampu mencegah pembekuan pada satu mililiter darah. Jenis antikoagulan EDTA yang dikenal sebagai K2EDTA merupakan pilihan yang disarankan oleh *International Council for Standardization in Hematology* (ICSH) dan *National Committee for Clinical Laboratory Standard* (NCCLS). (Syuhad 2022).

4. Pemeriksaan Jumlah Trombosit

Pemeriksaan jumlah trombosit adalah salah satu jenis pemeriksaan yang banyak diminta di laboratorium klinik, karena hasilnya dapat memberikan informasi penting mengenai kondisi pasien dan membantu dalam penentuan diagnosis serta pengelolaan terapi yang tepat.

Pemeriksaan jumlah trombosit memiliki tujuan sebagai berikut:

- Evaluasi produksi trombosit.
- Pemantauan efek kemoterapi atau radiasi terhadap produksi trombosit.
- Diagnosis dan pemantauan trombositosis atau trombositopenia yang parah.
- Konfirmasi estimasi jumlah dan morfologi trombosit melalui sediaan apusan darah. (Sujud dkk,2015).

5. Klasifikasi Kadar Trombosit

Konsentrasi trombosit adalah rentang nilai normal dari pemeriksaan trombosit yang terbagi menjadi tiga kategori :

Tabel 2. 2 Nilai normal trombosit (Dewi ,2018).

N0	Kadar Trombosit	Keterangan
1	< 150.000/ mm ³	Rendah
2	150.000- 400.000/mm ³	Normal
3	> 400.000/mm ³	Tinggi

Tabel 2. 3 Nilai normal Qualitz Control harian trombosit (Mindray ,2018)

No	Parameter	Nilai normal QC
1	<i>Quality control</i> level Normal Trombosit	274 x 10 ⁶ / μ l
2	<i>Quality control</i> level <i>high</i> Trombosit	602 x 10 ⁶ / μ l
3	<i>Quality control</i> low	64 x 10 ⁶ / μ l

D. Hematologi Analyzer

Hematologi *Analyzer*, yang juga sering disebut sebagai peralatan hematologi, adalah suatu perangkat khusus yang digunakan untuk melakukan penghitungan jumlah berbagai jenis sel darah dalam sampel darah, termasuk sel darah merah, sel darah putih, trombosit, hemoglobin, dan kadar hematokrit (Dhian, 2022). Hematologi *Analyzer* memiliki berbagai komponen yang digunakan untuk mendeteksi dan menghitung sel-sel darah, termasuk

1. *Flow cytometry*

Flow cytometri merupakan metode terkini yang paling canggih dan membutuhkan investasi yang besar. Metode ini memiliki fungsi untuk memindahkan sel-sel dalam aliran yang sempit sebelum diterangi oleh sinar laser. *Flow cytometri*

adalah sebuah teknik pengukuran yang digunakan untuk menghitung jumlah dan mengidentifikasi sifat-sifat sel dalam suatu aliran cairan yang mengalir melalui suatu celah sempit. Dalam proses ini, ribuan sel diarahkan melalui celah sempit dengan aliran cairan sehingga setiap sel dapat melewati celah tersebut satu per satu. Selanjutnya, dilakukan penghitungan jumlah sel dan pengukuran ukuran masing-masing sel. Selain itu, alat *flow cytometri* juga memiliki kemampuan untuk memberikan informasi mengenai komponen seluler di dalam sel, termasuk inti sel. Hal ini memungkinkan pengguna untuk mendapatkan informasi lebih detail tentang struktur dan karakteristik sel secara intra seluler.

2. *Impedensi listrik/ electrical impedance*

Teknik yang digunakan untuk menghitung jumlah dan volume eritrosit dan trombosit adalah dengan menerapkan pedoman impedansi listrik. Panduan ini bergantung pada jenis impedansi yang dihasilkan oleh trombosit saat melewati lubang mikro di ruang potong yang diisi dengan tes darah yang telah dilemahkan dengan *elektrolit*. *Microaperture* diletakkan di antara dua katoda, satu di sisi sekum dan satu lagi di sisi stabil. Ketika aliran listrik mengalir secara konstan melalui dua katoda, akan terjadi peningkatan hambatan listrik (*impedansi*) terminal sesuai dengan volume sel yang melewatinya. *Drive* atau tegangan yang dibuat oleh rangkaian *intensifier* kemudian dipecah oleh kerangka *elektronik*. Untuk mengukur trombosit, metode ini melibatkan lisis eritrosit (*Red Blood Cells/REC*) dengan *lyse* yang mengubahnya menjadi *methemoglobin* dan *cyanmethemoglobin*. *Estimasi* kemudian dilakukan secara *spektrofotometri* pada frekuensi 550 nm di dalam *chamber*. Hasil *estimasi* dicetak pada printer sebagai nilai dan bagan sel lainnya.

3. *Hamburan laser/ laser scattering*

Metode yang digunakan untuk mengukur distribusi *partikel* adalah dengan menganalisis variasi sudut dan *intensitas* cahaya yang tersebar saat sinar laser melewati sampel partikel. Prinsip dasar dari metode hamburan cahaya adalah bahwa sel-sel dalam aliran darah melintasi area deteksi dimana cahaya laser difokuskan (area sensor). Ketika cahaya

tersebut mengenai sel, sudut-sudut tertentu akan menangkap sinar yang telah melewati sel tersebut

a. Keuntungan

Keuntungan menggunakan Hematologi *Analyzer* meliputi :

1) Efisiensi

Proses pemeriksaan dengan hematologi *analyzer* memerlukan waktu yang lebih singkat, hanya sekitar 2-3 menit, dibandingkan dengan metode manual yang memakan waktu lebih lama dalam melayani pasien.

2) Sampel

Pemeriksaan hematologi rutin secara manual memerlukan jumlah sampel darah yang lebih banyak, sedangkan penggunaan alat *Mindray BC-20s* hanya membutuhkan sedikit sampel darah, yaitu sekitar 10 mikroliter

3) Ketepatan Hasil

Hasil yang dihasilkan oleh alat *hematologi analyzer* umumnya telah melewati proses *quality control* yang dilakukan di dalam laboratorium itu sendiri.

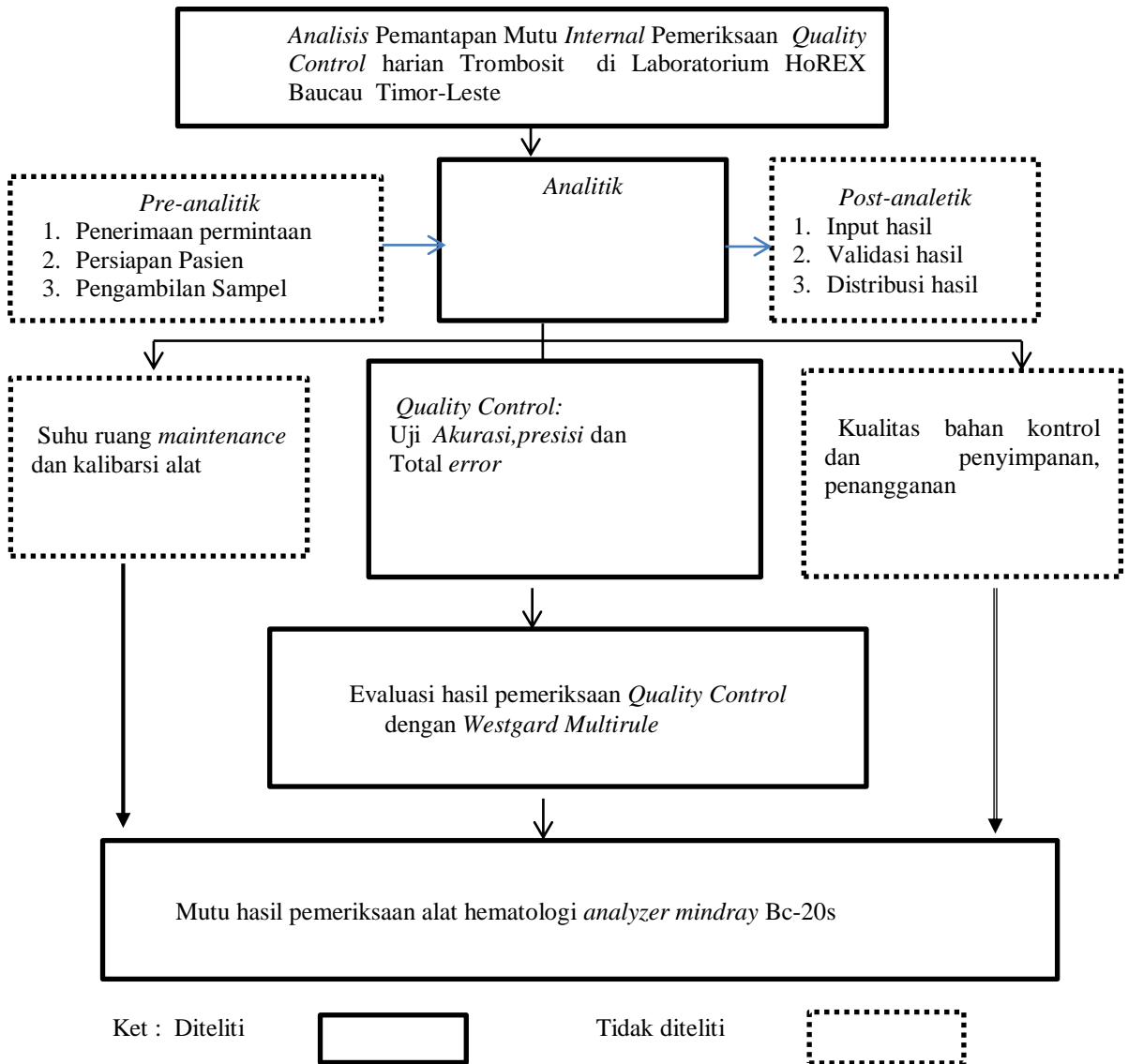
b. Kekurangan *Hematology Analyzer*

Pemeriksaan menggunakan hematologi *analyzer* ini memiliki beberapa kekurangan dalam menghitung jumlah sel antara lain hasil hitung leukosit atau trombosit nilainya lebih rendah dari nilai sesungguhnya karena sel yang abnormal tidak terhitung.

c. Cara perawatan *hematology analyzer*

Hematology analyzer harus disimpan di tempat yang rata dan kering. Alat ini harus tetap kering saat tidak digunakan untuk memastikan bahwa alat tersebut tetap berfungsi dengan baik. Kebersihan *hematology analyzer* sangat penting untuk mempertahankan tingkat ketelitiannya. (Mindray,2010)

E. Kerangka Pikir



Gambar 2. 4 Kerangka berpikir