

SKRIPSI

**UJI STABILITAS POOLED SERA DENGAN DAN TANPA
PENAMBAHAN ETILEN GLIKOL TERHADAP
PEMERIKSAAN KOLESTEROL**



Oleh :
DELI RAHAYU PUTRI
NIM : 1613353004

**PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG
PADANG
2020**

SKRIPSI

**UJI STABILITAS POOLED SERA DENGAN DAN TANPA
PENAMBAHAN ETILEN GLIKOL TERHADAP
PEMERIKSAAN KOLESTEROL**



**Oleh :
DELI RAHAYU PUTRI
NIM : 1613353004**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG
PADANG
2020**

Abstrak

UJI STABILITAS POOLED SERA DENGAN DAN TANPA PENAMBAHAN ETILEN GLIKOL TERHADAP PEMERIKSAAN KOLESTEROL

Oleh :

Deli Rahayu Putri (delirahayuputri@gmail.com)

Pemantapan mutu ditujukan untuk menjamin kualitas, ketelitian dan ketepatan hasil suatu pemeriksaan. Pemantapan mutu dibagi menjadi pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal, dalam melakukan pemantapan mutu internal untuk meningkatkan mutu presisi dan akurasi di laboratorium membutuhkan adanya bahan kontrol yang diperoleh dari bahan komersial dan pooled sera. Kestabilan bahan kontrol dipengaruhi oleh suhu, suhu yang dianjurkan yaitu -20°C akan stabil sampai 6 bulan sedangkan pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ stabil dalam 6 hari. Untuk mempertahankan kestabilan diperlukan adanya pengawet, etilen glikol sebagai pengawet pooled sera telah direkomendasikan oleh WHO. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan stabilitas kadar kolesterol terhadap pooled sera dengan etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol yang disimpan selama 0, 18 dan 35 hari pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$. Jenis penelitian ini adalah observasi analitik. Serum yang terkumpul ditambahkan etilen glikol 15% dari total pooled sera, diukur berdasarkan 3 perlakuan pada penyimpanan suhu $2-8^{\circ}\text{C}$. Penelitian dilakukan pada November 2019 - Agustus 2020 di laboratorium RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara lama penyimpanan pooled sera dengan etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol terhadap kadar kolesterol pada hari ke 35 ($p\text{-value} < 0.05$). Penelitian disimpulkan bahwa kadar kolesterol pooled sera etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol sama-sama stabil sampai hari ke 18 dan mulai tidak stabil pada hari ke 35.

Kata kunci : Pooled sera, Etilen glikol, Kolesterol

ABSTRACT

POOLED SERA STABILITY TEST WITH AND WITHOUT THE ADDITION OF GLYCOL ETHYLENE TO CHOLESTEROL TEST

By:

Deli Rahayu Putri (delirahayuputri@gmail.com)

Quality assurance is intended to ensure the quality, thoroughness and accuracy of the results of an examination. Quality assurance is divided into internal quality assurance and external quality strengthening, in strengthening internal quality to improve the quality of precision and accuracy in the laboratory requires the presence of control materials obtained from commercial materials and pooled sera. The stability of the control material is affected by the temperature, the recommended temperature is -20°C will be stable for up to 6 months while at $2-8^{\circ}\text{C}$ stable in 6 days. To maintain stability required of preservatives, ethylene glycol as a preservatives pooled sera has been recommended by the WHO. This research aims to determine the stability of cholesterol levels against pooled sera with ethylene glycol and pooled sera without ethylene glycol stored for 0, 18 and 35 days at $2-8^{\circ}\text{C}$. This type of research is analytic observation. The collected Serum added glycol ethylene 15% of the total pooled sera, measured based on 3 treatments at a temperature storage of $2-8^{\circ}\text{C}$. The research conducted in November 2019 - August 2020 in laboratory hospital Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. The results showed significant differences between the length of storage of pooled sera with ethylene glycol and pooled sera without ethylene glycol against cholesterol levels on day 35th day ($p\text{-value} < 0.05$). The research is concluded that cholesterol levels of pooled sera ethylene glycol and pooled sera without glycol ethylene were equally stable until day 18 and began unstable on the 35th day.

Keywords: pooled sera, ethylene glycol, cholesterol

SKRIPSI

**UJI STABILITAS POOLED SERA DENGAN DAN TANPA
PENAMBAHAN ETILEN GLIKOL TERHADAP
PEMERIKSAAN KOLESTEROL**

Skripsi ini Diajukan sebagai salah satu persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains Terapan

Oleh :
DELI RAHAYU PUTRI
NIM : 1613353004

**PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG
PADANG
2020**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini :

Nama : Deli Rahayu Putri
Tempat, Tanggal Lahir : Sandaran Galeh, 21 September 1998
NIM : 1613353004
Judul Proposal Penelitian : Uji Stabilitas Pooled Sera Dengan dan Tanpa Penambahan Etilen Glikol Terhadap Pemeriksaan Kolesterol.

Kami setuju untuk diujikan di depan dewan penguji skripsi pada tanggal :

Padang, 15 Agustus 2020

Pembimbing I



Chairani, S. SiT, M. Biomed
NIDN : 1016128401

Pembimbing II



Betti Rosita, M. Si
NIDN : 1004128001

SKRIPSI

Uji Stabilitas Pooled Sera Dengan dan Tanpa Penambahan Etilen Glikol
Terhadap Pemeriksaan Kolesterol

Disusun oleh :
DELI RAHAYU PUTRI
NIM : 1613353004

Telah diujikan di depan Penguji SKRIPSI
Program Studi Diploma IV Analis Kesehatan/Teknologi Laboratorium Medik
STIKes Perintis Padang

Pada tanggal 15 Agustus 2020, dan dinyatakan

Pembimbing I



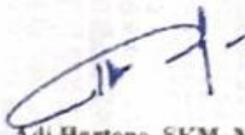
Chairani, S. SiT, M. Biomed
NIDN : 1016128401

Pembimbing II



Betti Rosita, M. Si
NIDN : 1004128001

Penguji



Adi Hartono, SKM, M. Biomed
NIDN : 1001077301

Skripsi ini telah memenuhi salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan

Mengetahui :

Ketua Program Studi Diploma IV Analis Kesehatan/TLM
STIKes Perintis Padang



dr.H.Lillah, Sp.PK(K)
NIK : 1988261048900110

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Deli Rahayu Putri

Nim : 1613353004

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang ditulis dengan judul **“Uji Stabilitas Pooled Sera Dengan dan Tanpa Penambahan Etilen Glikol Terhadap Pemeriksaan Kolesterol”** adalah kerja/karya sendiri dan bukan merupakan duplikat dari hasil karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar maka status kelulusan saya menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, Agustus 2020

Yang Menyatakan
**METERAI
TAPPEL**
NIM 1613353004
6000
RIBUAN
Deli Rahayu Putri



BIODATA



Nama : Deli Rahayu Putri
NIM : 1613353004
Program Studi : D-IV TLM
Tempat Tanggal Lahir : Sandaran Galeh, 21 September 1998
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Status Perkawinan : Belum Menikah
Jumlah Saudara : 2
Nama Orang Tua
Ayah : Alm. Zukri
Ibu : Erna
Alamat : Kota Sungai penuh-Kerinci
Hp : 082185914692
Email : delirahayuputri@gmail.com
Riwayat Pendidikan : 1. 2004-2010 SDN 056/XI Ulu Air
2. 2010-2013 SMPN 6 Sungai Penuh
3. 2013-2016 SMAN 2 Sungai Penuh
4. 2016-2020 STIKes Perintis Padang

KATA PENGANTAR



Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini dengan judul **“Uji Stabilitas Pooled Sera Dengan dan Tanpa Penambahan Etilen Glikol Terhadap Pemeriksaan Kolesterol”**. Skripsi ini disusun dalam rangka untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk menyelesaikan studi pada program Diploma DIV Teknologi Laboratorium Medik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Perintis Padang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, mudah-mudahan mendapat ridho Allah Yang Maha Kuasa, Amin. Dalam segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Yendrizal Jafri, S.Kp, M.Biomed sebagai ketua STIKes Perintis Padang.
2. Bapak dr.H.Lillah,Sp.PK(K) selaku ketua program studi DIV Teknologi Laboratorium Medik STIKes Perintis Padang .
3. Ibu Chairani, S. SiT, M. Biomed selaku pembimbing I yang telah mengarahkan, membina, memberi petunjuk dan saran yang senantiasa diberikan kepada penulis.
4. Ibu Betti Rosita, M. Si selaku pembimbing II yang telah memberikan masukan kepada penulis demi tercapainya skripsi ini.

5. Bapak Adi Hartono, SKM, M. Biomed sebagai penguji yang telah memberi kritik dan saran serta masukan yang membangun dalam proses penulisan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf pengajar STIKes Perintis Padang yang telah memberikan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan studinya dengan baik.
7. Kedua orang tua dan Keluarga tercinta yang selalu memberikan dukungan dan motivasi baik secara moril dan materil dengan tulus dan ikhlas.
8. Teman-teman, Sahabat dan semuanya yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Sebab tanpa kalian semua saya tidak mampu menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis juga menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca guna untuk memperbaiki dan menyempurnakan skripsi ini.

Padang, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
HALAMAN JUDUL	iv
HALAMAN PERSETUJUAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
HALAMAN PERNYATAAN.....	vii
BIODATA	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Khusus	5
1.3.2 Tujuan Umum	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Bagi Peneliti	6
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Pemantapan Mutu.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Pemantapan Mutu Internal	8
2.1.3 Pemantapan Mutu Eksternal	11
2.2 Bahan Kontrol	12
2.2.1 Sumber Bahan Kontrol.....	13
2.2.2 Bentuk Bahan Kontrol.....	13
2.2.3 Cara Pembuatan Bahan Kontrol.....	14
2.2.4 Uji Homogenitas	15
2.2.5 Stabilitas dan Penyimpanan Bahan Kontrol.....	17
2.3 Pooled Sera	19
2.4 Etilen Glikol.....	19
2.5 Akurasi dan Presisi.....	20
2.5.1 Akurasi	20
2.5.2 Presisi	21
2.5.3 Jenis Kesalahan Pemeriksaan.....	22
2.5.4 Aturan Wesgard Multirule	23
2.5.5 Grafik Levvey-Jennings	27

2.6 Kolesterol	27
2.6.1 Defini Kolesterol	27
2.6.2 Metabolisme Kolesterol	30
2.6.3 Jenis Kolesterol	30
2.6.4 Penyimpanan Serum Untuk Pemeriksaan Kolesterol	31
2.6.5 Pemeriksaan Kolesterol.....	31
2.7 Kerangka Operasional.....	33
2.8 Hipotesis.....	33

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian.....	35
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	35
3.3 Populasi dan Sampel	35
3.3.1 Populasi	35
3.3.2 Sampel.....	35
3.4 Subjek Penelitian.....	35
3.5 Variabel Penelitian	36
3.5.1 Variabel Independen	36
3.5.2 Variabel Dependen.....	36
3.6 Definisi Operasional.....	36
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	37
3.8 Cara Kerja	37
3.8.1 Prosedur Pembuatan Pooled Sera.....	37
3.8.2 Prosedur Pembuatan Pooled Sera dengan Etilen Glikol	38
3.8.3 Prosedur Uji Homogenitas	39
3.8.4 Prosedur Pemeriksaan Kolesterol.....	39
3.9 Analisa Pengolahan Data	40
3.10 Alur Penelitian	41

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Pengumpulan Pooled Sera dan Uji Homogenitas	42
4.2 Kadar Kolesterol Pada Pooled Sera Dengan etilen Glikol dan Tanpa Etilen Glikol	43
4.3 Stabilitas Pooled Sera.....	44
4.3.1 Uji Normalitas.....	44
4.3.2 Uji One Way Anova.....	45

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik Umum Subyek Penelitian	47
--	----

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan	52
6.2 Saran.....	52

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Parameter dan Koefisien variasi (KV)	21
2.2 Aturan Wesgard	25
3.1 Definisi Operasional.....	34
4.1 Hasil Uji Homogenitas Pooled Sera Dengan Etilen Glikol dan Pooled Sera Tanpa Etilen Glikol	42
4.2 Distribusi Hasil Pemeriksaan Kolesterol Pada Pooled Sera Dengan Etilen Glikol dan Pooled Sera Tanpa Penambahan Etilen Glikol Berdasarkan Lama Penyimpanan.....	43
4.3 Perbedaan antar Perlakuan Penyimpanan 0 Hari, 18 Hari dan 35 Hari Terhadap Pooled Sera Etilen Glikol dan Pooled Sera Tanpa Penambahan Etilen Glikol.....	45
4.3 Hasil Uji Post Hoc Kadar Kolesterol Pada Pooled Sera Etilen Glikol Berdasarkan Lama Penyimpanan.....	45
4.10 Hasil Uji Post Hoc Kadar Kolesterol Pada Pooled Serat Tanpa Etilen Glikol Berdasarkan Lama Penyimpanan.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 1-3s Rule	23
2.2 2-2s Rule	24
2.3 R4s Rule	25
2.4 4-1s Rule	25
2.5 10x Rule	26
2.6 Grafik Levey Jennings	27
4.1 Grafik Hasil Pemeriksaan Kolesterol Pada Pooled Sera dengan Penambahan Etilen Glikol dan Pooled Sera T anpa Etilen Glikol dari Hari ke 0 – 35 Hari	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Hasil Penelitian.....	57
2. Analisa Data	58
3. Surat Penelitian	63
4. Dokumentasi Penelitian	66

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemeriksaan laboratorium klinik sangat diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosa suatu penyakit dengan menetapkan penyebab penyakit dan menunjang sistem kewaspadaan dini. Dimana pada pelaksanaannya melaksanakan pelayanan pemeriksaan, pengukuran, penetapan, dan pengujian terhadap bahan yang berasal dari manusia atau bahan bukan berasal dari manusia untuk penentuan jenis penyakit, penyebab penyakit, kondisi kesehatan atau faktor-faktor yang dapat berpengaruh pada kesehatan individu dan masyarakat serta adanya monitoring pengobatan, pemeliharaan kesehatan dan pencegahan timbulnya penyakit. Oleh karena itu, dibutuhkan pengendalian terhadap pelaksanaan pada pemeriksaan yang akan dilakukan baik pra analitik, analitik dan post analitik untuk menjamin mutu laboratorium sebagai tujuan kegiatan pemeriksaan laboratorium sehari-hari (Siregar *dkk.*, 2018).

Pemantapan mutu (*quality assurance*) laboratorium klinik adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin kualitas, ketelitian dan ketepatan hasil suatu pemeriksaan laboratorium klinik agar dapat dipercaya. Mutu pelayanan laboratorium tidak hanya penting bagi pelanggan, melainkan juga bagi pemasok. Rendahnya mutu hasil pemeriksaan pada akhirnya akan menimbulkan penambahan biaya untuk kegiatan pengerjaan ulang dan klaim dari pelanggan (Siregar *dkk.*, 2018). Pemantapan mutu yang dilakukan oleh laboratorium terdiri dari pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal laboratorium.

Pemantapan mutu internal (*Internal Quality Control*) adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium itu sendiri secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian error atau penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Pemantapan mutu internal meliputi aktivitas pra analitik, analitik dan pasca analitik yang apabila ada penyimpangan dapat diperbaiki dengan benar sehingga dapat meningkatkan mutu presisi dan akurasi di laboratorium yaitu dengan adanya bahan kontrol (Permenkes RI,2013).

Bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan dilaboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari. Bahan kontrol bisa didapatkan dengan cara buat sendiri atau bisa dibeli dalam bentuk sudah jadi yang berasal dari manusia, binatang atau bahan merupakan bahan kimia murni (tertulusur ke Standar Reference Material/SRM). Bahan kontrol bisa dalam bentuk cair, bentuk padat bubuk atau bentuk strip harus dilarutkan terlebih dahulu sebelum digunakan (Permenkes RI, 2013).

Bahan kontrol yang biasanya digunakan pada saat pemeriksaan di laboratorium kimia klinik berupa serum kontrol komersial. Dalam buku pedoman *Good Laboratory Practice* tahun 2008 selain serum kontrol komersial ada juga serum kontrol yang dibuat sendiri yang disebut pooled sera. Serum kontrol komersial yang biasa digunakan adalah serum kontrol yang dibeli dalam bentuk sudah jadi yang berasal dari hewan yang mungkin tidak sama dengan serum manusia dan biasanya membutuhkan biaya cukup mahal, sedangkan serum yang

dibuat sendiri yang berasal dari serum kumpulan atau disebut *pooled sera* ini mudah didapat hanya dengan mengumpulkan sisa-sisa serum yang telah dilakukan pemeriksaan kimia klinik sebelumnya, tidak membutuhkan biaya dalam membuatnya dan juga berasal dari manusia (Muslim *dkk.*, 2015). Pooled sera dapat sebagai alternatif serum kontrol pada suatu laboratorium untuk meminimalisir adanya serum yang terbuang dengan syarat serum harus dalam keadaan tidak boleh ikterik atau hemolitik (Permenkes RI, 2013).

Penyimpanan sampel serum untuk pemeriksaan kolesterol berkisar pada suhu 2-8°C dan harus selalu diusahakan pada suhu 4°C agar stabilitas sampel serum tidak berubah terutama struktur dari lipoprotein yang ada dalam sampel (Purbayanti, 2015). Penyimpanan serum suhu -20°C dapat menyebabkan serum membeku dan siklus beku-cair dapat merusak struktur lipoprotein (Kamilla & Slamet, 2018). Pemeriksaan kolesterol sebaiknya dilakukan segera supaya kadar kolesterol tidak berubah (Depkes RI, 2008). Sementara itu, Handayati *dkk.*, (2014) menyebutkan bahwa hasil pemeriksaan kolesterol dengan suhu simpan pooled sera dalam *freezer* -7°C sampai -4°C, suhu -15°C menunjukkan tidak adanya pengaruh penyimpanan pooled sera pada kadar kolesterol serum normal maupun abnormal. Rata-rata hasil pemeriksaan kadar kolesterol pooled sera cukup stabil selama penyimpanan Kolesterol.

World Health Organization (WHO, 1986) menyarankan untuk menambahkan zat pengawet etilen glikol pada pooled sera yang akan dijadikan bahan kontrol karena bersifat anti beku dan anti bakteri. Berdasarkan penelitian, pada pemeriksaan glukosa dengan penambahan etilen glikol pada pooled sera

dengan suhu 4-8°C pada pemeriksaan SGPT, kreatinin didapatkan konsentrasi optimal etilen glikol secara statistik yaitu konsentrasi 10% stabil sampai hari ke-14 dan konsentrasi 7,5% stabil selama 30 hari. Sedangkan secara klinis, paling stabil yaitu pada konsentrasi 7,5% (Fauziah *dkk.*,2019). Hal ini sesuai juga dengan penelitian Alfred (1981) tentang stabilitas pooled sera yang diberi pengawet etilen glikol menunjukkan bahwa kolesterol dan asam urat stabil sampai 55 hari jika disimpan dalam suhu *freezer*, sedangkan pada penyimpanan pada suhu *refrigerator* stabil selama 24 hari (Handayati *dkk.*, 2014).

Kolesterol merupakan derivat lipid yang selalu berikatan dengan lemak lain dalam bentuk ester, berasal dari makanan dan sintesis dari tubuh (Panil, 2008). Lemak ini umumnya tidak larut dalam air sehingga harus dibawa oleh darah dalam bentuk terikat dengan senyawa yang mudah larut seperti protein serum. Protein lain yang fungsinya hanya mengikat lemak saja yaitu lipoprotein (Sadikin, 2001). Struktur lipoprotein yang ada dalam sampel harus dijaga agar tidak rusak karena adanya proses beku cair pada saat penyimpanan.

Etilen glikol merupakan senyawa organik yang tidak berwarna, tidak berbau, memiliki viskositas yang rendah. Etilen glikol dapat menurunkan titik beku pelarutnya dengan menghambat proses pembentukan Kristal es pelarut (Latifah, 2015). Etilen glikol juga bersifat sebagai *bacteriostatic agent* (menghambat pertumbuhan bakteri), sehingga direkomendasikan penggunaan etilen glikol sebagai pengawet untuk persiapan pooled sera cair oleh WHO (1986) (Fauziah *dkk.*, 2019). Soehartini (2005) menyimpulkan bahwa pooled sera dengan etilen glikol menghasilkan bahan kontrol yang cukup jernih.

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk meneliti pengaruh penambahan etilen glikol pada pooled sera dan pooled sera tanpa penambahan etilen glikol yang disimpan pada suhu 2-8°C di ukur pada 0 hari, penyimpanan 18 hari dan pada penyimpanan 35 hari untuk menganalisa stabilitas pemeriksaan kadar kolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah stabilitas pemeriksaan kolesterol menggunakan pooled sera dengan etilen glikol dan tanpa penambahan etilen glikol yang diukur pada 0 hari, 18 hari penyimpanan dan 35 hari penyimpanan pada suhu 2-8°C ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menentukan stabilitas kadar kolesterol menggunakan pooled sera dengan etilen glikol dan tanpa etilen glikol yang disimpan pada suhu 2-8°C.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui kadar kolesterol menggunakan pooled sera dengan etilen glikol yang diukur pada 0 hari, 18 hari penyimpanan dan 35 hari penyimpanan pada suhu 2-8°C.
2. Untuk mengetahui kadar kolesterol menggunakan pooled sera tanpa etilen glikol yang diukur pada 0 hari, 18 hari penyimpanan dan 35 hari penyimpanan pada suhu 2-8°C.

3. Untuk mengetahui stabilitas kadar kolesterol menggunakan pooled sera dengan etilen glikol dan tanpa etilen glikol yang diukur pada 0 hari, 18 hari penyimpanan dan 35 hari penyimpanan pada suhu 2-8°C.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini merupakan salah satu sarana untuk menerapkan ilmu pengetahuan dibidang penelitian dengan maksud agar dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan dalam bidang kimia klinik tentang stabilitas pemeriksaan kolesterol dengan menggunakan pooled sera yang ditambahkan pengawet etilen glikol dan tanpa penambahan.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian diharapkan dapat sebagai sumber ilmu pengetahuan, menambah literatur perpustakaan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Perintis Padang dalam bidang mata kuliah kimia klinik dan sebagai referensi untuk mahasiswa pada penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemantapan Mutu

2.1.1 Definisi

Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi kesehatan di perlukan adanya upaya peningkatan pemeriksaan laboratorium dalam menghasilkan data hasil uji yang akurat dan handal sehingga dapat dipertanggung jawabkan. Salah satu hal terpenting dalam meningkatkan mutu laboratorium yaitu dengan melakukan pemantapan mutu atau *quality control* (Kahar, 2005).

Pemantapan mutu (*quality assurance*) laboratorium klinik adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin kualitas, ketelitian dan ketepatan hasil suatu pemeriksaan laboratorium klinik agar dapat dipercaya (Permenkes RI, 2013). Sebagai komponen dalam pelayanan -kesehatan, hasil pemeriksaan laboratorium digunakan untuk penetapan diagnosis, pemberian pengobatan, pemantauan hasil pengobatan dan penentuan prognosis. Oleh karena itu, hasil pemeriksaan laboratorium harus selalu terjamin mutunya. Peningkatan mutu hasil pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan dengan kegiatan pemantapan mutu (*quality assurance*) mencakup berbagai komponen kegiatan. Pemantapan yang dilakukan oleh laboratorium terdiri dari pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal laboratorium (Depkes, 2008).

Quality control laboratorium saat ini sangat diperlukan sebagai upaya pemantapan mutu dengan memonitoring prosedur pemeriksaan laboratorium yang merupakan indikator kerja dalam laboratorium sehingga dapat memenuhi standar spesifikasi yaitu mutu akurasi (ketepatan) dan presisi (ketelitian) hasil

pemeriksaan laboratorium dapat ditingkatkan (Wulanndari, 2013). Pemantapan mutu dapat bermanfaat dalam meningkatkan kualitas laboratorium, meningkatkan kepercayaan dalam pengeluaran hasil pemeriksaan dan mengurangi adanya proses pemeriksaan duplo serta meminimalisir adanya keraguan dalam proses pemeriksaan di laboratorium (Sirregar *dkk.*, 2018). Menurut Karyaty & Rosdarni, (2018) bahwa evaluasi hasil kontrol dapat dilakukan dengan menggunakan aturan-aturan wesgard (Wesgard rule), adanya pemantapan mutu ini hasil pemeriksaan laboratorium dapat lebih dipertanggung jawabkan. Pemantapan mutu laboratorium yang dilakukan oleh laboratorium meliputi pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal.

2.1.2 Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium itu sendiri secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi adanya kejadian error/penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat (Permenkes RI, 2013).

Tujuan dari pemantapan mutu internal yaitu (Permenkes RI, 2013):

- a. Mempertinggi kesiagaan tenaga, sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan perbaikan penyimpangan dapat dilakukan segera.
- b. Pemanfaatan dan penyempurnaan pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- c. Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan telah dilakukan dengan benar.

d. Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya.

e. Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan.

Cakupan objek ini meliputi aktivitas tahap pra analitik, tahap analitik dan tahap pasca-analitik. Aktivitas ini berhubungan dengan persiapan pasien, dimana pasien harus dipersiapkan terlebih dahulu dengan baik yang dilakukan sebelum spesimen diambil. Spesimen yang diambil dilakukan dengan benar serta memperhatikan waktu, lokasi, cara, volume, peralatan, wadah spesimen, pengawet/antikoagulan, sesuai dengan persyaratan pengambilan spesimen. Spesimen yang diambil memerlukan wadah, alat yang bersih dan pengerjaannya membutuhkan air sebagai pengenceran reagen, blanko dan pencucian. Reagen yang dibutuhkan dapat berupa buatan sendiri ataupun reagen komersial yang memenuhi persyaratan, reagen tersebut memerlukan adanya proses pengenceran dengan menggunakan air. Kebutuhan air berbeda-beda sehingga perlu adanya uji kualitas air sesuai dengan jenis airnya. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan salah satunya yaitu peralatan laboratorium, sehingga diperlukan adanya pemeliharaan alat dengan melakukan kalibrasi alat secara berkala (Permenkes RI, 2013).

Pemantapan mutu internal mencakup beberapa tahap yang harus dilalui sebagai berikut (Sukorini, 2010).

1) Tahap Pra-analitik

Tahap pra analitik merupakan salah satu tahap yang paling penting dari serangkaian kegiatan laboratorium sebelum pemeriksaan dilakukan, meliputi :

- a. Melakukan pengecekan ulang terlebih dahulu pada formulir pemeriksaan dengan teliti, melihat kelengkapan formulir permintaan pemeriksaan seperti identitas pasien (nama, umur, jenis kelamin, alamat pasien, nama dokter pengirim, alamat lengkap dokter pengirim, serta dugaan awal penyakit), dan jenis parameter pemeriksaan yang diminta.
- b. Melakukan konfirmasi ulang jenis sampel yang akan diambil dengan jenis pemeriksaan yang diminta, kondisi dan macam penyakit pasien. Dilakukan pencocokan, konfirmasi volume sampel yang harus diambil dari tubuh pasien dengan jenis pemeriksaan yang diminta, kondisi pasien dan konfirmasi parameter pemeriksaan dengan kondisi penyakit pasien.
- c. Preparasi sampel dilakukan dengan memisahkan serum dari sel darah. Kondisi sampel yang diterima diamati ikterik, lipemik atau lisis tidaknya. Diamati volume serum, kelayakan sampel dan jenis analisisnya untuk memutuskan perlu dilakukan sampling ulang atau tidak.
- d. Kalibrasi diperlukan pada instrumen, metode yang digunakan dan reagen pemeriksaan untuk mengamati layak atau tidaknya dipakai saat pemeriksaan.
- e. Perlunya uji presisi dan akurasi terhadap instrumen atau alat, metode pemeriksaan dan reagen sebagai bukti kelayakan.

2) Tahap Analitik

Pemantapan mutu pada tahap analitik merupakan tahap untuk menghasilkan data analisis yang akurat, reliabel dan valid. Kegiatan ini bertujuan untuk mengendalikan dan meminimalisir faktor intervensi pada saat analisis sampel dilakukan. Lakukan pengecekan ulang pada tahap pra analitik, termasuk

menjaga hasil kalibrasi instrumen, kondisi reagen dan kalibrasi metode pemeriksaan.

3) Tahap Pasca Analitik

Pemantapan mutu pada tahap pasca analitik adalah tahap pengendalian dan usaha dalam meminimalisir faktor kesalahan pada data hasil pemeriksaan dikeluarkan sebelum di serahkan ke pasien. Melakukan pengecekan ulang hasil analisis pada tahap pra analitik dan analitik.

Langkah pertama amati dan cek kelengkapan identitas pasien dan nomor *batch*, lalu sesuaikan dengan formulir pemeriksaan. Selanjutnya, amati dan cek kembali evaluasi, interpretasi serta lakukan verifikasi hasil yang sudah didapat. Apabila semua sudah layak, dapat dipertanggung jawabkan, sudah dilakukan dan dinyatakan benar, maka lanjutkan dengan validasi dan hasil pemeriksaan dapat dikeluarkan.

2.1.3 Pemantapan Mutu Eksternal

Setiap laboratorium kesehatan wajib mengikuti pemantapan mutu ekternal, dimana pemantapan mutu ekternal 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. Laboratorium kesehatan wajib menyelenggarakan kegiatan pemantapan mutu ekternal yang dilaksanakan oleh pihak pemerintah, swasta atau internasional secara teratur dan periodik meliputi semua bidang pemeriksaan laboratorium (Permenkes RI, 2013). Menurut Permenkes RI, (2010) no 411 mencantumkan dalam pasal 6 ayat 1 bahwa laboratorium klinik

diwajibkan melaksanakan pemantapan mutu eksternal yang diakui oleh pemerintah.

Pelaksanaan kegiatan pemantapan mutu eksternal mengikutsertakan semua laboratorium, baik milik pemerintah maupun swasta dan dikaitkan dengan akreditasi laboratorium kesehatan serta perizinan laboratorium kesehatan swasta. 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 tingkat nasional atau tingkat pusat, tingkat regional dan tingkat provinsi ataupun wilayah (Permenkes RI, 2013).

Kegiatan pemantapan mutu eksternal ini sangat bermanfaat bagi suatu laboratorium, sebab dari hasil evaluasi yang diperoleh dapat menunjukkan performance laboratorium yang bersangkutan dalam bidang pemeriksaan yang ditentukan. 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 ataupun metode yang biasa dipakainya sehingga hasil pemantapan mutu eksternal tersebut benar-benar dapat mencerminkan penampilan laboratorium tersebut yang sebenarnya (Permenkes RI, 2013).

2.2 Bahan Kontrol

Memperoleh mutu pemeriksaan laboratorium perlu adanya usaha pemantapan mutu kualitas uji laboratorium, salah satunya untuk mencapai tujuan tersebut yaitu dengan pengadaan bahan kontrol. Bahan kontrol dipakai sebagai

sediaan untuk penentuan reliabilitas suatu progres analisis terutama akurasi dan presisi suatu pemeriksaan laboratorium untuk dapat digunakan sebagai bahan kontrol pemeriksaan (Siregar *dkk.*, 2018).

Menurut permenkes RI (2013), bahan kontrol adalah bahan yang digunakan untuk memantau ketepatan suatu pemeriksaan dilaboratorium atau untuk mengawasi kualitas hasil pemeriksaan sehari-hari. Bahan kontrol harus memenuhi syarat yaitu harus mempunyai komposisi sama atau mirip dengan spesimen, komponen yang terkandung didalam bahan kontrol harus dalam keadaan stabil artinya selama waktu penyimpanan bahan ini tidak boleh mengalami perubahan dan bahan kontrol harus disertai dengan sertifikat analisa yang dikeluarkan oleh pabrik yang bersangkutan pada bahan kontrol jadi atau disebut juga bahan komersial (Siregar *dkk.*, 2018).

2.2.1 Sumber Bahan Kontrol

Berdasarkan sumbernya, bahan kontrol dapat berasal dari manusia, binatang atau merupakan bahan kimia murni. Bahan kontrol yang digunakan biasanya bahan kontrol komersial dan bahan kontrol yang bersumber dari serum kumpulan yang merupakan bahan kontrol murni yaitu pooled sera (Permenkes RI, 2013).

2.2.2 Bentuk Bahan Kontrol

Berdasarkan bentuk bahan kontrol terdiri dari bahan yang berbentuk cair, bentuk padat bubuk (liofilisat) dan bentuk strip. Bahan kontrol bentuk padat bubuk atau bentuk strip harus dilarutkan terlebih dahulu sebelum digunakan (Depkes, 2008).

2.2.3 Cara Pembuatan Bahan Kontrol

Bahan kontrol dapat dibuat sendiri atau dapat dibeli dalam bentuk sudah jadi. Bahan kontrol yang dibuat sendiri diantaranya yaitu bahan kontrol yang dibuat dari serum kumpulan atau disebut dengan pooled sera, bahan kontrol yang dibuat dari bahan kimia murni sering disebut sebagai larutan spikes, bahan kontrol yang dibuat dari lisat yang disebut dengan hemolisat dan kuman kontrol yang dibuat dari strain murni kuman (Permenkes RI, 2013).

Adapun macam bahan kontrol yang dibeli dalam bentuk sudah jadi (komersial) adalah :

1. Bahan Kontrol *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.

2. Bahan Kontrol *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 juga presisi. Selain itu, bahan kontrol *assayed* digunakan untuk menilai alat dan cara baru (Permenkes RI, 2013).

2.2.4 Uji Homogenitas Bahan Kontrol

Homogenitas merupakan suatu kondisi, keadaan atau sifat yang menunjukkan baik jenis maupun kadar dalam suatu bahan atau sampel. Suatu bahan atau sampel dikatakan homogen, jika dianalisis memberikan hasil yang teliti dan tepat. Sebaliknya, bahan atau sampel yang tidak homogen, jika dianalisis memberikan hasil yang bervariasi. Uji homogenitas pada suatu bahan atau sampel ini dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya, yaitu proses pengambilan sampel (*sampling*), proses pencampuran bahan atau sampel, bahan atau sampel merupakan suatu komponen yang susah untuk homogen ketika dicampurkan dan bahan atau sampel yang tidak stabil, rusak atau terkontaminasi selama proses produksi dan penyimpanan (seperti saat proses pemipetan dan suhu penyimpanan yang tidak stabil) serta alat pencampuran dan pengujian rusak atau tidak dapat berfungsi dengan baik (Aslam, 2018).

Uji homogenitas adalah suatu aktifitas pengujian untuk mengetahui kondisi, keadaan ataupun sifat kebersamaan suatu bahan atau sampel sebelum digunakan untuk kontrol kualitas. Homogenitas sangat penting dan perlu dilakukan dalam pembuatan bahan kontrol, karena dengan adanya uji

homogenitas dapat menunjukkan bahwa bahan kontrol bersifat sama pada seluruh vial. Homogenitas suatu bahan dapat diuji secara statistik dengan menunjukkan bahwa suatu bahan dinyatakan homogen, apabila menunjukkan variasi yang sama (equal) (Aslam, 2018).

Perhitungan uji homogenitas menurut ISO 13528 sebagai berikut.

a. Rata-rata hasil uji siplo dan duplo (X_t) dihitung dengan rumus

$$X_{t,.} = (X_{t,1} + X_{t,2})/2, \text{ dimana hasil uji ke-1 } (X_{t,1}) \text{ dan ke-2 } (X_{t,2})$$

b. Selisih absolut (W_t) dari hasil siplo dan duplo dihitung dengan rumus

$$W_t = X_{t,1} - X_{t,2}$$

c. Rata-rata umum (general average) dihitung dengan simbol X_r dengan rumus

$$X_{r,.} = \sum X_t / g, \text{ dimana } g \text{ adalah jumlah contoh yang digunakan.}$$

d. Standar deviasi dari rata-rata sampel (S_x) dihitung dengan rumus

$$S_x = \sqrt{\sum (X_t - X_r)^2 / (g - 1)}$$

e. Standar deviasi within samples (S_w) dihitung dengan rumus:

$$S_w = \sqrt{\sum W_t^2 / (2g)}$$

f. Standar deviasi between samples (S_s) dihitung dengan menggunakan rumus:

$$S_s = \sqrt{\sum S_x^2 - S_w^2 / 2}$$

Sampel dinyatakan homogen apabila $S_s < 0.3 \sigma$, σ = standar deviasi untuk asesmen profisiensi (SDPA), σ dapat ditetapkan melalui CV_{Horwitz} . Adapun CV_{Horwitz} dapat dicari dengan menggunakan rumus sebagai berikut: $CV_{\text{Horwitz}} = 2^{1-0.5 \log C}$, dimana C adalah konsentrasi yang diukur.

Perhitungan uji homogenitas berdasarkan pedoman KAN :

a. Menentukan harga *Mean Square Between* (MSB)

$$MSB = \frac{\sum \left[\frac{(a_1+b_1) - \bar{X}_{(a_1+b_1)}}{2} \right]^2}{2(n-1)}$$

b. Menentukan harga *Mean Square Within* (MSW)

$$MSW = \frac{\sum \left[\frac{(a_1+b_1) - \bar{X}_{(a_1+b_1)}}{2} \right]^2}{2n}$$

c. Menentukan harga F

$$F = \frac{MSB}{MSW}$$

d. Sampel dinyatakan homogen jika $F_{hitung} < F_{tabel}$ (Samin & Susanna, 2016).

2.2.5 Stabilitas dan Penyimpanan Bahan Kontrol

Serum kontrol harus keadaan stabil dan dapat diperiksa dalam jangka waktu cukup lama. Kestabilan serum kontrol penting agar dapat menilai kinerja suatu laboratorium, termasuk kualitas alat dan reagensia. Serum kontrol komersial yang belum pernah dibuka dan disimpan pada suhu 2-8°C masih dapat digunakan sampai batas tanggal *expired date* yang ditentukan produsen, sedangkan serum kontrol yang sudah dilarutkan yang disimpan pada suhu -15°C masih dapat digunakan satu bulan, dengan persyaratan harus disimpan pada botol aslinya dan ditempat gelap (Handayati *dkk.*, 2014).

Apabila bahan kontrol bentuk padat bubuk (liofilisat) lebih stabil dan tahan lama dari pada bentuk cair. Untuk memudahkan transportasi, umumnya bentuk padat bubuk dibuat dalam bentuk strip. Stabilitas bahan kontrol yang dibuat sendiri kurang terjamin, selain itu juga mempunyai bahaya infeksi yang tinggi (Permenkes RI, 2013). Berdasarkan penuntun pemeriksaan laboratorium

kimia klinik ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas spesimen seperti kontaminan oleh kuman dan bahan kimia, terkena paparan sinar matahari, pengaruh suhu dan metabolisme dari sel-sel hidup seperti darah. Stabilitas ini sangat penting termasuk pada serum kontrol untuk menilai kinerja laboratorium, jaminan mutu dan meminimalisir penyimpangan dan interpretasi hasil pemeriksaan (Hartini & Suryani, 2017) .

Tuna & Widyaningsih (2016) menyebutkan bahwa penyimpanan suhu bahan kontrol diperlukan untuk menjamin stabilitas dari bahan kontrol. Suhu penyimpanan bahan kontrol tidak tepat sangat berpengaruh terhadap hasil dari pemeriksaan. Setelah pengenceran atau rekonstruksi bahan kontrol dibagi dalam cup-cup kecil untuk disimpan pada suhu yang dikehendaki, disimpan dalam cup-cup kecil guna menghindari beku ulang atau penyimpanan ulang. Sebelum digunakan bahan kontrol dalam cup diberi perlakuan suhu yang sama dengan suhu ruangan karena dapat mempengaruhi hasil. Sehingga terdapat beberapa cara penyimpanan untuk sampel pemeriksaan termasuk pemeriksaan kolesterol yang disimpan dalam bentuk serum pada suhu 20-25°C dapat bertahan selama 3 hari, pada suhu 2-8°C selama 7 hari dan pada suhu -20°C dapat bertahan selama 3 bulan (Depkes RI, 2008).

Pada saat penyimpanan bahan kontrol ini komponen yang terkandung dalam bahan kontrol ada yang mengendap, maka setelah bahan kontrol disamakan suhunya dengan suhu ruangan perlu dihomogenkan untuk memastikan setiap bagian mengandung komponen dalam jumlah yang sama atau setiap bagian mewakili komponen yang ada (Tuna & Widyaningsih, 2017).

2.3 Pooled Sera

Pooled sera merupakan campuran dari bahan sisa serum pasien yang sehari-hari dikirim ke laboratorium. Keuntungan dari serum kumpulan ini antara lain, mudah didapat, murah, bahan berasal dari manusia, tidak perlu dilarutkan dan laboratorium mengetahui asal bahan kontrol. Kekurangannya memerlukan tambahan waktu dan tenaga untuk membuatnya harus membuat kumpulan khusus untuk enzim dan lain-lain. Penyimpanan mungkin sukar bila kondisi suhu -70°C tidak ada atau terlalu kecil dan analisis statistik harus dikerjakan tiap 3-4 bulan. Serum yang dipakai harus memenuhi syarat yaitu tidak boleh ikterik atau hemolitik. Pembuatan dan pemeriksaan bahan kontrol ini harus dilakukan dengan hati-hati sesuai dengan pedoman keamanan laboratorium, karena bahan ini belum tentu bebas dari HIV, HBV, HCV dan lain-lain (Permenkes RI, 2013).

2.4 Etilen Glikol

Etilen glikol (1,2-etanediol) yang disebut dengan glikol merupakan senyawa diol yang sederhana, memiliki rumus molekul $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$). Senyawa diol merupakan senyawa yang mempunyai dua gugus hidroksi (OH), senyawa ini pertama kali digunakan di industri selama perang I sebagai produk pembuatan bahan peledak (etilen glikol dinitrat), tetapi kemudian dikembangkan menjadi produk utama industri (Latifah, 2015).

Etilen glikol merupakan senyawa organik yang tidak berwarna, tidak berbau, memiliki viskositas yang rendah sehingga menyebabkan cairan bersifat mudah menguap. Untuk bahan baku industri tekstil digunakan sebagai bahan tambahan pembuatan cat, cairan lem, tinta cetak, tinta pada pena, kosmetik dan

bahan anti beku (*anti freeze*). Etilen glikol dapat menurunkan titik beku pelarutnya dengan mengganggu proses pembentukan kristal pelarut (Latifah, 2015).

Etilen glikol juga bersifat sebagai *bacteriostatic agent* (menghambat pertumbuhan bakteri), anti beku (*anti freeze*), sehingga direkomendasikan penggunaan etilen glikol sebagai pengawet untuk persiapan pooled sera cair oleh WHO (1986) (Fauziah *et al*, 2019). Soehartini (2005) menyimpulkan bahwa pooled sera dengan etilen glikol menghasilkan bahan kontrol yang cukup jernih.

2.5 Akurasi dan Presisi

2.5.1 Akurasi

Akurasi atau ketepatan merupakan kemampuan untuk mengukur dengan tepat sesuai dengan nilai sebenarnya. Akurasi dipakai untuk menilai adanya kesalahan acak atau sistematis atau keduanya. Nilai akurasi menunjukkan kedekatan atau seberapa dekat hasil pengukuran dengan nilai sebenarnya yang telah ditentukan oleh metode standar.

Distribusi hasil pemeriksaan yang tersebar disekitar nilai pusat menunjukkan kesalahan acak. Pergeseran hasil pemeriksaan dari hasil sebenarnya menunjukkan kesalahan sistematis. Konsep akurasi sebelumnya hanya menilai akurasi sebagai kesalahan sistematis. Kesalahan total menunjukkan berapa besar kesalahan jika komponen kesalahan acak dan sistematis terjadi bersamaan pada arah yang sama. Akurasi dapat dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai nilai biasnya (d%) :

$$d\% = \frac{X - NA}{NA}$$

X = hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA = nilai aktual atau sebenarnya dari bahan kontrol

Nilai d% dapat positif atau negatif, nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari seharusnya. Akurasi dapat juga dinilai dari study “Recovery” yaitu dengan melakukan pemeriksaan bahan sampel yang telah ditambahkan analit murni. Akurasi metode yang baik adalah memberikan nilai R mendekati 100% (Permenkes RI, 2013).

2.5.2 Presisi

Presisi merupakan kemampuan untuk memberikan hasil yang sama pada setiap pengulangan pemeriksaan, karena biasanya sering melakukan pemeriksaan ulang karena tidak yakin dengan hasil presisi yang tinggi. Nilai presisi menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama memberikan hasil yang tidak jauh berbeda. Ketelitian dipengaruhi oleh kesalahan acak yang tidak dapat dihindari. Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai koefisien variasi (% KV atau % CV) yang dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$KV(\%) = \frac{SDX100}{x}$$

SD = Standar Deviasi (simpangan baku)

X = Rata - rata hasil pemeriksaan berulang

Presisi sering dinyatakan juga sebagai impresisi yaitu ketidaktelitian, semakin kecil nilai KV (%) semakin teliti metode tersebut dan sebaliknya. Metode yang baik adalah yang mempunyai akurasi dan presisi yang baik, dengan tujuan untuk penanganan penyakit atau pemantauannya. Pemilihan metode dengan presisi yang baik lebih dianggap penting daripada akurasi yang baik (Permenkes RI, 2013).

Tabel 2.1 Parameter dan Koefisien Variasi (KV).

Parameter	KV Maksimum (%)
Bilirubin Total	7
Kolesterol	6
Kreatinin	6
Glukosa	5
Protein Total	3
Albumin	6
Ureum	8
Asam Urat	6

(Sumber : Depkes, 2008).

2.5.3 Jenis Kesalahan Pemeriksaan

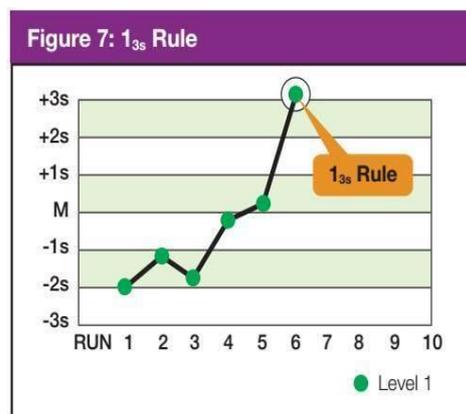
Kesalahan yang dapat terjadi dalam pemeriksaan yaitu : a) Kesalahan kasar, dimana kesalahan ini umumnya terjadi pada tahap pasca analitik. Kesalahan yang terjadi hanya dapat dihindari dengan sistem kerja yang baik, kesadaran dari petugas laboratorium, keterangan yang jelas kepada dokter, perawat dan penderita b) Kesalahan acak, penyebab terjadinya kesalahan acak adalah kepekaan suhu, arus atau tegangan listrik, waktu inkubasi, proses pemeriksaan, cara pipet dan menyebabkan presisi hasil pemeriksaan yang kurang baik. Kesalahan ini tidak dapat dihilangkan, hanya dapat dikurangi dengan pemeriksaan yang teliti, penggunaan reagensia yang lebih baik dan prosedur pemeriksaan yang benar c) Kesalahan sistematik menyebabkan akurasi hasil pemeriksaan kurang baik, hal ini

dapat disebabkan adanya metode pemeriksaan yang dipakai, pipet yang sudah tidak akurat, reagensia yang rusak atau salah dalam melarutkannya, kalibrasi atau instrumentasi yang tidak baik serta panjang gelombang yang tidak tepat. Kesalahan akan menunjukkan adanya kecenderungan tertentu (Pertiwi, 2010).

2.5.4 Aturan Wesgard Multirule

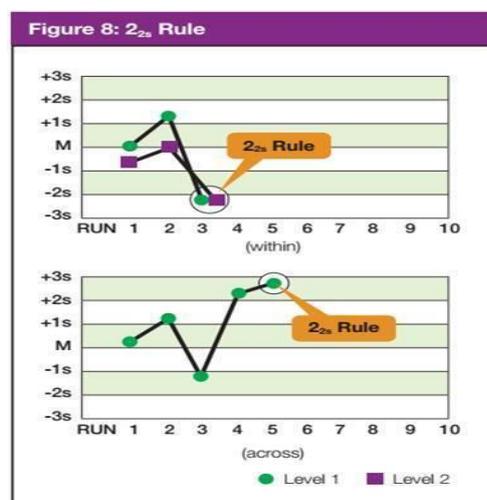
Wesgard menyajikan suatu aturan untuk membantu evaluasi pemeriksaan grafik kontrol, aturan tersebut dapat digunakan pada penggunaan satu level kontrol, dua level maupun tiga level. Pemilihan aturan perlu mempertimbangkan positif palsu dan negatif palsu yang ditimbulkan ketika memutuskan untuk menyatakan bahwa alat keluar kontrol. Banyaknya positif palsu akan menyebabkan mengulang prosedur kontrol kualitas dengan konsekuensi peningkatan biaya dan waktu, terlalu banyak negatif palsu akan menyebabkan mengeluarkan banyak hasil yang tidak valid.

Berikut ini aturan yang umumnya dipilih ketika laboratorium menggunakan satu atau dua level kontrol yang masing-masing diperiksa satu atau dua kali setiap pemeriksaan sampel. Aturan westgard multirule meliputi :



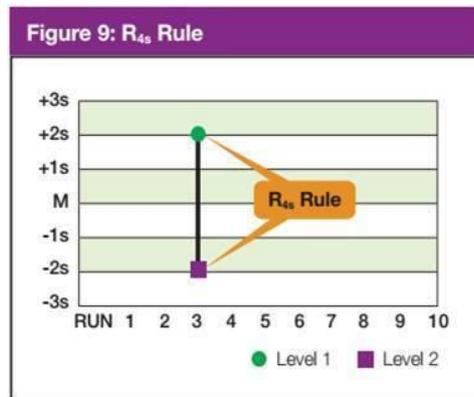
Gambar 2.1 1-3s Rule (Cooper, 2008)

1-3s : Aturan ini mendeteksi kesalahan acak., satu saja nilai kontrol berada diluar batas 3 SD, instrumen di evaluasi adanya kesalahan acak. Instrumen tidak boleh digunakan untuk pelayanan hingga masalah yang mendasari teratasi. Aturan ini dapat diberlakukan untuk menolak run, sehingga hasil ini tidak bisa dikeluarkan walaupun hanya memakai satu level kontrol saja (Permenkes RI, 2013 ; Siregar *dkk.*, 2018).



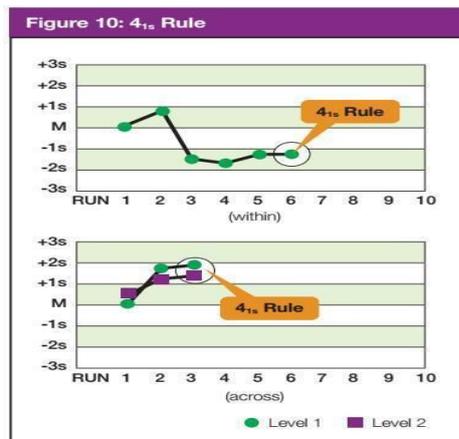
Gambar 2.2 2-2s Rule (Cooper, 2008)

2-2s : Aturan ini mendeteksi kesalahan sistematis, kontrol dinyatakan keluar apabila dua nilai kontrol pada satu level berturut-turut diluar batas 2SD. Kontrol juga dinyatakan keluar apabila nilai kontrol pada dua level yang berbeda diluar batas 2SD (sama-sama +2SD atau sama-sama -2SD). Apabila hal ini terjadi berturut-turut pada bahan kontrol dengan level yang sama seperti pada aplikasi within dan across run, kemungkinan permasalahan ada pada bahan kontrol yang digunakan (Permenkes RI, 2013 ; Siregar *dkk.*, 2018).



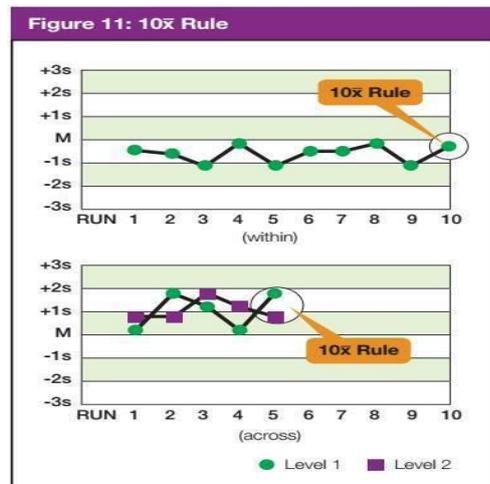
Gambar 2.3 R4s Rule (Cooper, 2008)

R4s : Aturan ini mendeteksi kesalahan acak, aturan ini menyatakan keluar dari kontrol. Apabila terdapat perbedaan antara 2 hasil kontrol yang berturut-turut melebihi 4s dimana satu kontrol berada diatas +2SD dan satunya dibawah -2SD. Kesalahan ini disebabkan karena random error (Permenkes RI, 2013).



Gambar 2.4 4-1s Rule (Cooper, 2008).

4-1s : Aturan ini mendeteksi kesalahan sistematis, aturan ini dapat digunakan pada satu level kontrol saja ataupun pada lebih dari satu kontrol. Adanya empat nilai kontrol yang berturut-turut keluar batas 1SD yang sama (keluar dari 1SD atau -1SD) (Siregar *dkk*, 2018).



Gambar 2.5 10x Rule (Cooper, 2008)

10x : Aturan ini mendeteksi adanya kesalahan sistematis, aturan ini menyatakan bahwa terdapat 10 nilai kontrol berturut-turut pada level yang sama maupun berbeda-beda yang berada pada satu sisi yang sama dari rerata, maka perlu dilakukan maintenance terhadap instrumen atau melakukan kalibrasi kit/instrumen (Permenkes RI, 2013 ; Siregar *dkk.*, 2018).

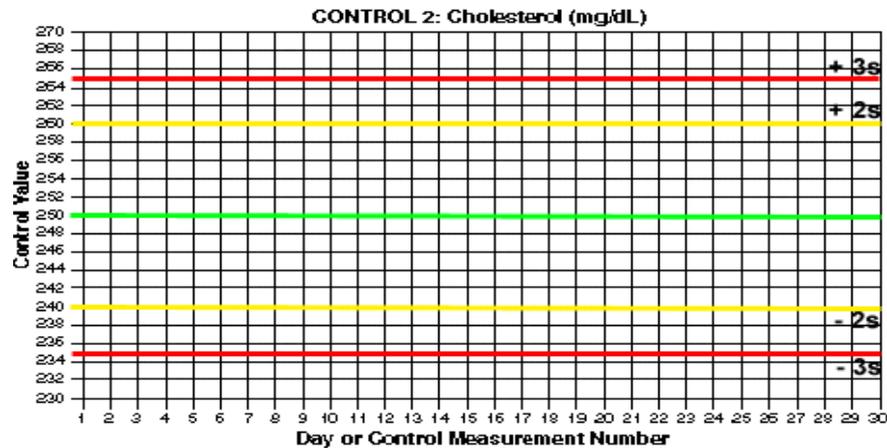
Aturan-aturan kontrol diatas dapat mendeteksi gangguan ketelitian (kesalahan acak) atau gangguan ketepatan (kesalahan sistematis). Aturan kontrol yang mendeteksi acak (*random error*) yaitu 1-3s, R4s, sedangkan aturan kontrol yang mendeteksi kesalahan sistematis (*systematic error*): 2-2s, 4-1s, 10x.

Tabel 2.2 Aturan Wesgard

Simbol	Keterangan	Tipe kesalahan
1-3s	1 nilai kontrol di luar 3 SD	Random-Penolakan
2-2s	2 nilai kontrol berturut-turut di luar 2 SD pada sisi yang sama	Sistematik-Penolakan
R4s	2 nilai kontrol berturut-turut di luar 2 SD pada sisi yang beda	Sistematik-Penolakan
4-1s	4 nilai kontrol berturut-turut di luar 1 SD pada sisi yang sama	Sistematik-Penolakan
10x	10 nilai kontrol berturut-turut pada sisi yang sama	Sistematik-Penolakan

(Sumber : Permenkes RI, 2013).

2.5.5 Grafik Levvey-Jennings



Gambar 6. Grafik levey-jennings (Ranggaeni, 2016).

Grafik levey-jenning merupakan grafik kontrol dalam mendeteksi kesalahan analitik yang sifatnya sistematis sehingga mengikuti suatu pola yang pasti. Kesalahan ini mengakibatkan setiap pengukuran cenderung ke salah satu kutub, selalu lebih tinggi atau selalu lebih rendah. Terdapat dua tipe kesalahan sistematis, yaitu kesalahan sistematis konstan dan kesalahan sistematis proporsional. Sedangkan kesalahan analitik acak merupakan suatu kesalahan yang tidak mengikuti pola yang dapat diprediksi. Agar lebih mudah dalam mendeteksi kesalahan analitik, perlu membuat grafik kontrol yang sering digunakan yaitu grafik levey-jennings. Grafik ini bekerja dengan asumsi sebaran nilai kontrol mengikuti sebaran normal (Ranggaeni, 2016).

2.6 Kolesterol

2.6.1 Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan derivat lipid yang tergolong steroid atau sterol yang selalu berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Kolesterol dalam

tubuh berasal dari makanan (eksogen) dan disintesis oleh tubuh (endogen). Kolesterol eksogen hanya ada pada hewan seperti otak, usus dan ginjal sedangkan kolesterol endogen disintesis dari asetil KoA. Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks, yang 80% dihasilkan dari dalam tubuh yaitu organ hati dan 20% dari luar tubuh yaitu zat makanan untuk bermacam-macam fungsi di dalam tubuh, antara lain membentuk dinding sel, pembentukan membran sel, sintesis hormon-hormon steroid, sintesis asam empedu (Panil, 2008).

Kolesterol terdapat dalam darah, empedu, kelenjar adrenal bagian luar dan jaringan syaraf. Awalnya kolesterol diisolasi dari batu empedu karena kolesterol ini merupakan komponen utama batu empedu. Kolesterol yang berada dalam makanan yang dimakan dapat menyebabkan peningkatan kolesterol dalam darah, tetapi dapat diseimbangkan dengan kebutuhan tubuh. Kolesterol tidak larut dalam cairan darah, untuk itu agar dapat dikirim ke seluruh tubuh perlu dikemas bersama protein menjadi partikel yang disebut lipoprotein (Mamat, 2010). Hastuty (2015), menyebutkan bahwa kolesterol adalah zat alamiah dengan sifat fisik berupa lemak tetapi memiliki rumus steroida, sebagai bahan pembangun esensial bagi tubuh untuk sintesis zat-zat penting seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar serat saraf, begitu pula hormon kelamin dan anak ginjal, vitamin D serta asam empedu. Kolesterol dikonsumsi dalam jumlah berlebih dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah yang disebut hiperkolesterolemia, kadar kolesterol total darah sebaiknya < 200 mg/dL.

Pada manusia, keseimbangan dalam pemasukan dan pengeluaran kolesterol tidak selalu tepat, sehingga menyebabkan penimbunan kolesterol secara

bertahap di dalam jaringan, terutama pada endotel yang melapisi pembuluh darah sehingga, terjadi penyempitan pembuluh darah atau aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke dan tekanan darah tinggi (Hastuty, 2015). Pembuluh darah yang mengalami aterosklerosis akan menjadi kaku, rapuh, mudah pecah dan pada organ terjadi iskemik. Hal ini dapat berlanjut menjadi infark lokal atau pada organ yang dialiri pembuluh darah tersebut (Panil, 2008).

2.6.2 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol adalah prekursor hormon-hormon steroid dan asam-asam lemak dan merupakan unsur pokok yang penting di dalam membran sel. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dimasukkan kedalam kilomikron yang dibentuk dalam mukosa. Setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridanya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterolnya ke hati. Hati dan jaringan-jaringan lain juga menyintesis kolesterol, sebagian dari kolesterol akan dieksresikan di empedu, baik dalam bentuk bebas maupun sebagai asam empedu yang direabsorpsi dari usus. Kolesterol yang dihati akan bergabung ke dalam VLDL dan semuanya bersirkulasi dalam kompleks-kompleks lipoprotein (Purbayanti, 2015).

2.6.3 Jenis-jenis Kolesterol

Lemak dalam darah terdiri dari beberapa jenis, yakni kolesterol, trigliserida, fofolipid dan asam lemak bebas. Tiga jenis pertama disebut lipoprotein yang terbagi menjadi 4 bagian kilomikron, yaitu *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediet density lipoprotein* (IDL), *high density lipoprotein* (HDL) dan Trigliserida .

1. Kolesterol kilomikron

Kolesterol dalam makanan diserap dari misel garam empedu ke dalam sel epitel usus. Kolesterol yang disintesis oleh sel, dikemas dalam kilomikron yang masuk ke dalam darah melalui limfe. Dalam limfe dan darah, kilomikron memperoleh apoC11 dan apoE dari HDL setelah triasilgliserol kilomikron dicerna oleh lipoprotein lipase dalam darah, sisa kilomikron akan berikatan dengan reseptor di sel hati dan mengalami internalisasi melalui endositosis. Terjadi pencernaan di dalam lisosom, protein dan lemak diuraikan, asam lemak diputuskan dari ester kolesterol dan kolesterol serta produk pencernaan sisa kilomikron lainnya membentuk depot simpanan dalam sel hati.

2. Kolesterol VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Setelah dibentuk dalam hati, triasilgliserol kemudian dikemas bersama dengan kolesterol dari depot simpanan kolesterol, fosfolipid dan apoB-100 menjadi VLDL yang kemudian disekresikan ke dalam darah.

3. Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL akan diserap oleh hati melalui proses endositosis yang dibantu oleh reseptor. Pencernaan di lisosom mengembalikan kolesterol LDL ke depot simpanan kolesterol hati.

4. Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Kolesterol ini disekresikan ke dalam darah, kemudian HDL mengalami perubahan akibat berinteraksi dengan kilomikron dan VLDL. HDL saling bertukar protein dan lemak, kemudian HDL yang menyerap kolesterol dari permukaan sel

dan dari lipoprotein lain dan mengubahnya menjadi ester kolesterol. Ester kolesterol ini akhirnya dikembalikan ke hati (Purbayanti, 2015).

2.6.4 Penyimpanan Serum Untuk Pemeriksaan Kolesterol

Kolesterol merupakan lemak yang pada umumnya lemak tidak larut dalam air, sehingga harus dibawa oleh darah ke dalam bentuk terikat dengan senyawa yang mudah larut seperti protein serum. Protein serum yang fungsinya mengikat lemak adalah lipoprotein. Penyimpanan sampel serum untuk pemeriksaan kolesterol total pada suhu 2-8°C dan harus selalu diusahakan pada suhu 4°C supaya stabilitas sampel serum tidak mengalami perubahan terutama struktur lipoprotein yang ada dalam sampel. Selama penyimpanan, suhu yang dianjurkan khususnya untuk pemeriksaan kolesterol total adalah pada suhu 20-25°C selama 6 jam, 4°C selama 6 hari dan -20°C selama 6 bulan. Penyimpanan suhu pada -20°C dapat menyebabkan adanya siklus beku cair pada serum yang dapat merusak struktur lipoprotein, sehingga serum yang beku harus dicairkan pada suhu ruangan selama 1 jam dan segera dilakukan pemeriksaan agar tidak mengubah metabolit, enzim-enzim dan elektrolit-elektrolit serta kadar kolesterol dapat terjaga (Permenkes RI, 2013 ; Purbayanti, 2015).

2.6.5 Pemeriksaan Kolesterol

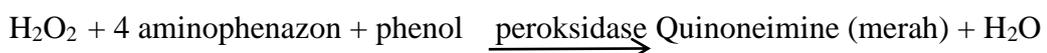
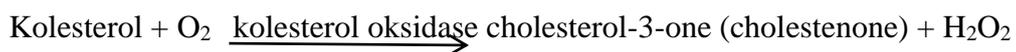
1. Metode Lieberman Burchard

Prinsip : Kolesterol dengan asetat anhidrat dan asam sulfat pekat pada temperatur kamar membentuk senyawa yang berwarna coklat-hijau tua dengan cara ini ekstraksi dan deproteinasi dapat dihindari. Sumber kesalahan dapat terjadi dengan metode ini karena adanya reaksi yang sangat sensitif terhadap

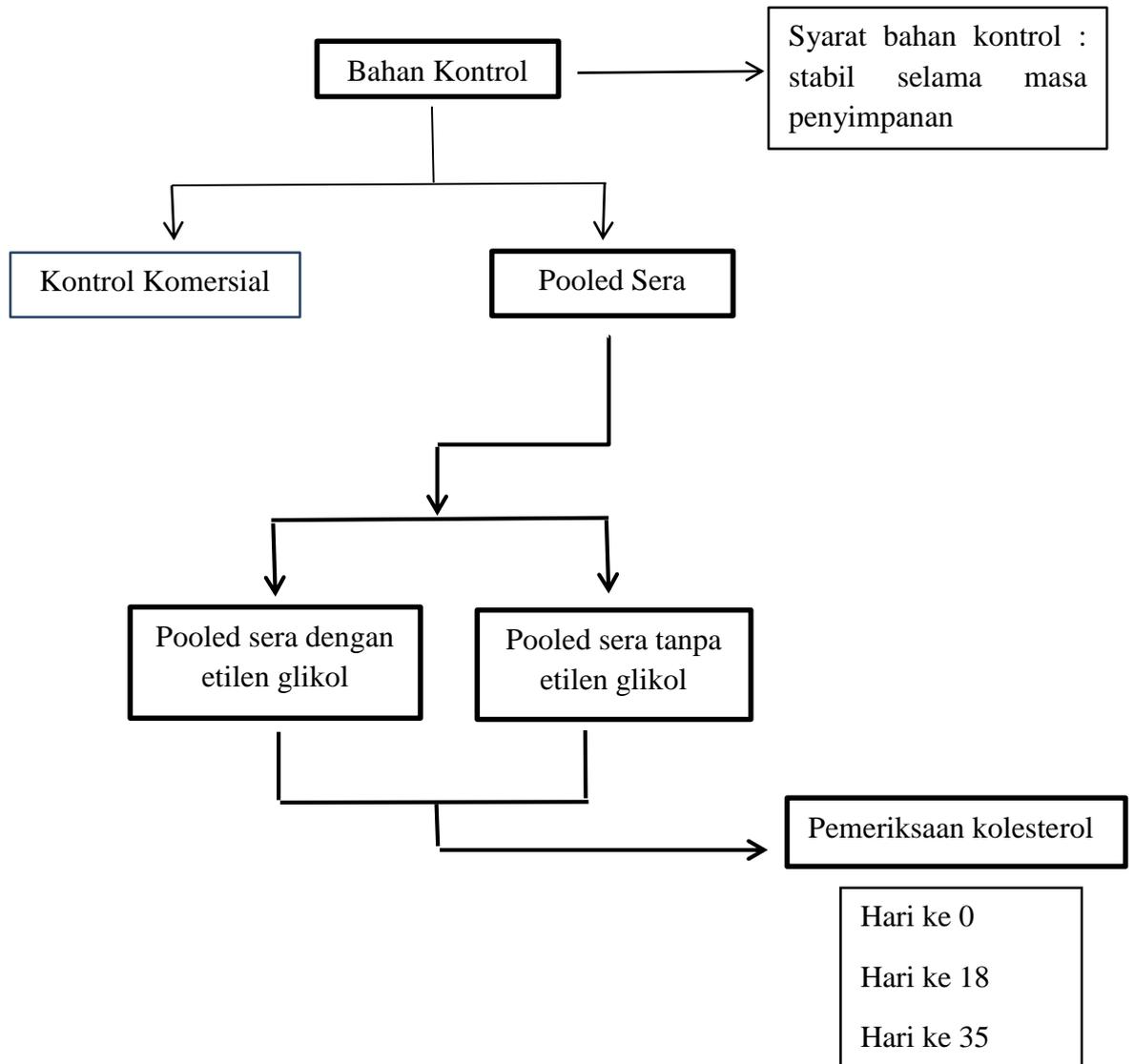
kelembapan, penggunaan pipet dan alat gelas yang bersih dan kering. Serum yang digunakan jangan sampai yang sudah terhemolisis.

2. Metode Enzimatis

Reaksi kolesterol dengan enzim tertentu sebagai biokatalisator sehingga reaksi yang terjadi lebih spesifik. Selain itu, menggunakan fotometer untuk membaca substrat, produk atau KO enzim dan yang diukur umumnya adalah aktivitas dari enzim yang paralel dengan konsentrasi kolesterol. Metode enzimatis yang digunakan adalah kolesterol oksidase (CHOD-PAP). Pada prinsipnya kolesterol oksidase akan menghasilkan peroksida, peroksida yang terbentuk akan diwarnai dengan empat amino antipirin membentuk kuinonemine yang berwarna merah muda. Metode ini paling banyak digunakan karena hasilnya lebih teliti, hanya saja reagen-reagen harus disimpan dengan baik karena dapat merusak enzim (Panil, 2008).



2.7 Kerangka Teori



2.8 Hipotesis

Ho : Tidak adanya perbedaan lama penyimpanan pooled sera etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol terhadap stabilitas pemeriksaan kolesterol.

Ha : Adanya perbedaan lama penyimpanan pooled sera etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol terhadap stabilitas pemeriksaan kolesterol.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasi analitik, dimana peneliti menilai stabilitas pemeriksaan kolesterol terhadap pooled sera dengan etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol disimpan pada suhu refrigerator (2-8°C).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada November 2019 - Agustus 2020 di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi sampel berasal dari serum kumpulan pasien sisa dari pemeriksaan kolesterol yang hasilnya dalam rentang normal.

3.3.2 Sampel

Besar sampel yang diperlukan untuk pemeriksaan kolesterol menggunakan pooled sera yaitu 20 ml yang dipisahkan dalam 15 cup. Pemisahan dilakukan 10 cup/1ml volume pooled sera untuk pemeriksaan uji homogenitas, 5 cup/2 ml volume pooled sera untuk pemeriksaan kolesterol dengan perlakuan pemeriksaan yaitu 0 hari, 18 hari dan 35 hari penyimpanan. Sebaliknya, hal ini juga dilakukan terhadap pemeriksaan kolesterol menggunakan pooled sera dengan etilen glikol yang memerlukan 20 ml pooled sera.

3.4 Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah kumpulan dari serum pasien baik laki-laki atau perempuan yang melakukan pemeriksaan kolesterol dengan kadar yang dihasilkan dalam rentang normal, serum tersebut tidak boleh ikterik, hemolisis dan tidak keruh.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah pooled sera dengan dan pooled sera tanpa etilen glikol.

3.5.2 Variabel Dependen

Variabel dependen penelitian ini adalah kadar kolesterol.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Metode	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Stabilitas	Stabilitas adalah Kondisi suatu bahan yang terdapat dalamnya harus sama dan tidak mengalami perubahan selama waktu penyimpanan.	Observasi	Horiba ABX Pentra 400	-	Rasio
2	Pooled Sera	Bahan kontrol pooled sera merupakan serum gabungan yang dibuat dari beberapa serum sisa pasien saat pemeriksaan.	Observasi	Horiba ABX Pentra 400	-	Rasio
3	Etilen Glikol	Etilen glikol merupakan senyawa organik yang tidak berwarna, tidak	Observasi	Horiba ABX Pentra	-	

		berbau, memiliki viskositas yang rendah sehingga menyebabkan cairan bersifat mudah menguap. Bahan yang sifatnya sebagai anti beku, agent bacteriostatic dan agent stabilizing		400		
4	Pooled Sera dengan Etilen Glikol	Bahan kontrol pooled sera merupakan serum gabungan yang dibuat dari beberapa serum sisa pasien saat pemeriksaan yang kemudian ditambahkan pengawet etilen glikol.	Observasi	Horiba ABX Pentra 400	-	Rasio
5	Kadar Kolesterol	Nilai atau kadar kolesterol yang diperiksa menggunakan pooled sera dengan dan pooled sera tanpa etilen glikol.	Observasi	Horiba ABX Pentra 400	mg/d L	Rasio

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan untuk penelitian ini yaitu Horiba ABX Pentra 400, cup serum, tabung sentrifuge, sentrifuge, rak tabung, rak cup serum, mikropipet 1000 µl, mikropipet 100 µl dan mikropipet 50 µl. Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah serum kumpulan pemeriksaan kolesterol, etilen glikol, tip dan KIT pemeriksaan kolesterol.

3.8 Cara Kerja

3.8.1 Prosedur Pembuatan Pooled Sera

Siapkan semua alat dan bahan yang dibutuhkan kemudian pastikan semua alat dalam kondisi bersih, kering dan bebas dari kontaminasi. Dikumpulkan sisa

serum pasien (serum tidak hemolitik, ikterik, lipemik dan keruh) pemeriksaan kolesterol yang hasilnya dalam rentang normal (<200 mg/dL) dan dimasukkan kedalam botol serum kemudian diberikan identitas. Disimpan dalam lemari pendingin dalam posisi tegak lurus pada suhu -20°C . Setelah serum terkumpul 40 ml, dicairkan kembali dan semua serum dicampur sempurna dengan rotator minimal 30 menit. Campuran serum tersebut disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 20-30 menit. Buang semua supernatannya atau bagian yang jernih dipisahkan dengan pipet kedalam satu gelas wadah lalu dicampur dengan hati-hati. Kemudian dibagi dalam botol kecil atau cup sampel sesuai dengan volume yang dibutuhkan dan ditutup rapat-rapat. Diberi identitas sampel lalu disimpan pada refrigerator $2-8^{\circ}\text{C}$ pada posisi tegak lurus. Untuk kebutuhan per minggu nya dikeluarkan satu botol pooled sera dan dicairkan pada suhu kamar (Siregar *dkk.*, 2018).

3.8.2 Prosedur Pembuatan Pooled Sera Etilen Glikol

Siapkan semua alat dan bahan yang dibutuhkan kemudian pastikan semua alat dalam kondisi bersih, kering dan bebas dari kontaminasi. Dikumpulkan sisa serum pasien (serum tidak hemolitik, ikterik, lipemik dan keruh) pemeriksaan kolesterol yang hasilnya dalam rentang normal (<200 mg/dL) dan dimasukkan ke dalam botol serum kemudian diberikan identitas. Disimpan dalam lemari pendingin dalam posisi tegak lurus pada suhu -20°C . Setelah serum terkumpul 40 ml, dicairkan kembali dan semua serum dicampur sempurna dengan rotator minimal 30 menit. Campuran serum tersebut disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 20-30 menit. Buang semua supernatannya atau bagian yang jernih

dipisahkan dengan pipet kedalam satu gelas wadah lalu dicampur dengan hati-hati. Kemudian ditambahkan etilen glikol 15% dari jumlah pooled sera yang telah terkumpul. Dibagi dalam botol kecil atau cup sampel sesuai dengan volume yang dibutuhkan dan ditutup rapat-rapat. Diberi identitas sampel lalu disimpan pada refrigerator 2-8°C pada posisi tegak lurus. Untuk kebutuhan per minggu nya dikeluarkan satu botol pooled sera dan dicairkan pada suhu kamar (Siregar *dkk.*, 2018).

3.8.3 Prosedur Uji Homogenitas

Uji ini dilakukan dengan cara bahan kontrol atau pooled sera yang sudah dipisahkan tadi kedalam beberapa cup diambil secara random sebanyak 10 cup baik itu pooled sera tanpa ataupun dengan etilen glikol, dari 10 cup diambil random 5 cup yang pooled sera dengan dan 5 cup pooled sera tanpa penambahan etilen glikol. Pemeriksaan pooled sera dilakukan secara duplo pada hari yang bersamaan. Catat hasil dan data hasil pemeriksaan yang sudah dimasukkan dalam sebuah tabel dihitung (Asmal, 2018).

3.8.4 Prosedur Pemeriksaan Kolesterol

Metode enzimatik CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Peroksidase Aminoantipyrine Phenol) digunakan untuk pemeriksaan kolesterol, menggunakan alat otomatis merek Horiba ABX Pentra 400. Prinsip dari metode ini yaitu kolesterol dalam sampel akan dibebaskan dari ikatan lipoprotein oleh adanya enzim kolesterol esterase, kolesterol yang sudah terlepas akan dioksidasi menjadi H₂O₂ oleh bantuan enzim kolesterol oksidase, reaksi warna terjadi jika H₂O₂ yang

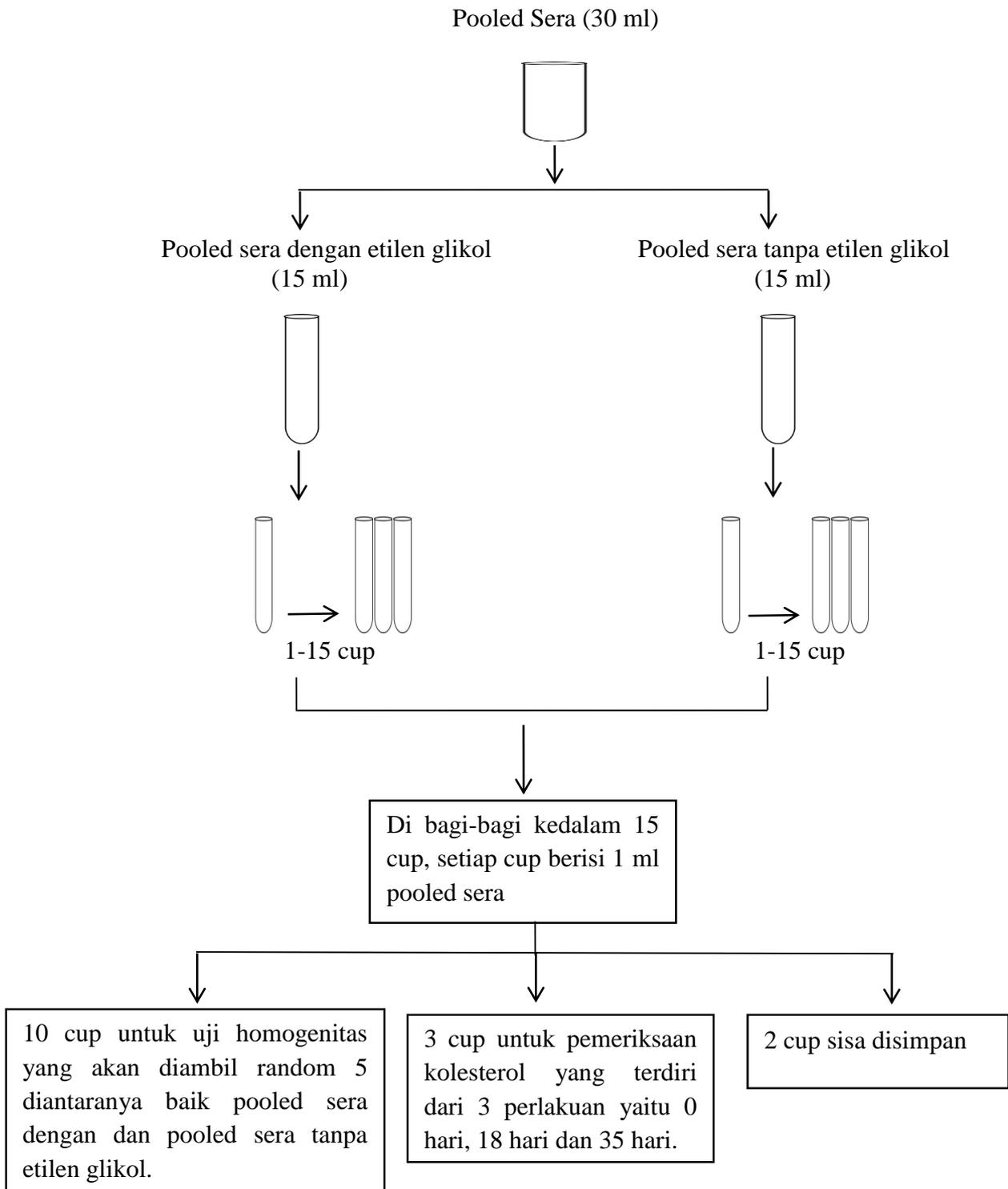
teroksidasi bereaksi dengan phenol ditambah aminophenazon oleh bantuan enzim peroksidase dan timbul warna merah.

Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kolesterol dalam sampel yang diukur, Nilai normal kolesterol <200 mg/dL. Cara kerja alat ini adalah pindahkan sampel serum ke cup sampel biru, beri label kemudian letakkan sampel kedalam rak alat ABX Pentra 400. Masukkan rak ke alat tersebut, pilih parameter yang akan diperiksa. Tunggu 15-30 menit atau sampai hasil keluar (pemipetan serum dan reagen dilakukan secara otomatis oleh alat), volume sampel yang dipipet yaitu sebanyak 100 μ L.

3.9 Analisa dan Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan dimasukkan kedalam tabel, kemudian data tersebut diolah secara deskriptif dan uji statistik yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi yaitu nilai rata-rata (*mean*), standar deviasi (SD) dan koefisien variasi (CV). Sebelum data diuji untuk melihat adanya perbedaan terlebih dahulu dilakukan uji distribusi data dengan Shapiro wilk, distribusi data dikatakan normal apabila $p > 0.05$. Selanjutnya, untuk melihat perbedaan antara penyimpanan 0, 18 dan 35 dilakukan uji *One-Way* ANOVA. Kriteria penerimaan atau penolakan hipotesis pada signifikant $p=0,05$. Uji statistic menggunakan program SPSS versi 17.0.

3.10 Alur Penelitian



BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Pengumpulan Pooled Sera dan Uji Homogenitas

Telah dilakukan penelitian observasi analitik terhadap pengaruh lama penyimpanan pooled sera etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol untuk stabilitas kadar kolesterol, di laboratorium RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Pooled sera dikumpulkan dengan konsentrasi kolesterol normal. Pooled sera yang telah terkumpul ditambahkan etilen glikol dengan konsentrasi 15%, kemudian dibagi pada masing-masing cup sampel yaitu 10 cup untuk uji homogenitas 6 cup untuk pengukuran kadar kolesterol 0, 18 dan 35 hari penyimpanan, baik untuk pooled sera dengan etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol.

Sampel Uji homogenitas terdiri dari 10 cup pooled sera dengan etilen glikol dan 10 cup pooled sera tanpa etilen glikol yang diambil secara random dan kemudian diuji kadar koleterolnya. Uji homogenitas perlu dilakukan untuk melihat sampel bersifat homogen atau tidak homogen dengan diujikan menggunakan uji statistik yaitu uji one way anova.

Tabel 4.1 Hasil Uji Homogenitas Pooled Sera Dengan Etilen Glikol dan Pooled Sera Tanpa Etilen Glikol

	N	p-value
Pooled Sera Dengan Etilen Glikol	30	.060
Pooled Sera Tanpa Etilen Glikol	30	.104

Dari tabel 4.1 diatas dapat dilihat bahwa hasil uji homogenitas dari sampel pooled sera dengan etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol didapatkan $P >$

0.05 yang berarti sampel pooled sera tersebut bersifat homogen baik untuk pooled sera dengan etilen glikol ataupun pooled sera tanpa etilen glikol.

4.2 Kadar Kolesterol Pada Pooled Sera Dengan Eilen Glikol dan Tanpa Etilen Glikol

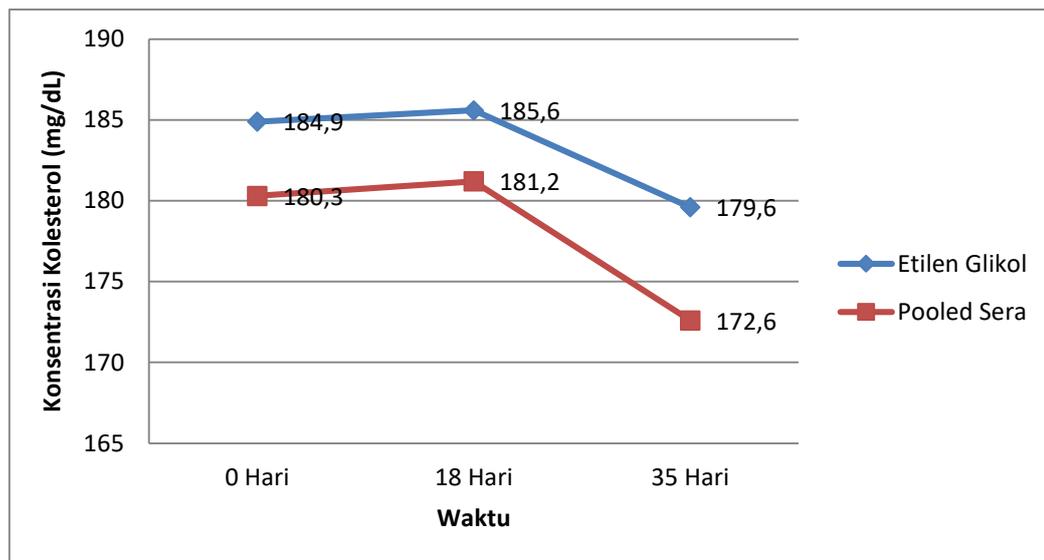
Dari penelitian yang dilakukan didapatkan hasil pemeriksaan kolesterol dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.2 Distribusi Hasil Pemeriksaan Kolesterol Pada Pooled Sera Dengan Etilen Glikol dan Pooled Sera Tanpa Penambahan Etilen Glikol Berdasarkan Lama Penyimpanan.

Hasil Pemeriksaan Kolesterol (mg/dL)	Mean \pm SD (mg/dL)	CV (%)	Min	Maks	N
Pooled Sera Etilen glikol					
Hari 0	184.90 \pm 0.74	0.4	184	186	10
Hari 18	185.60 \pm 1.07	0.6	184	188	10
Hari 35	179.60 \pm 1.84	1	177	183	10
Pooled Sera Tanpa Etilen Glikol					
Hari 0	180.30 \pm 0.67	0.4	179	181	10
Hari 18	181.20 \pm 1.40	0.8	180	184	10
Hari 35	172.60 \pm 1.90	1	170	176	10

Dari tabel 4.2 di atas dapat dilihat bahwa rerata pemeriksaan kadar kolesterol pooled sera dengan penambahan etilen glikol dengan perlakuan pada lama penyimpanan dari 0 18 dan 35 hari berkisar pada 184.90 \pm 0.74 mg/dL, 185.60 \pm 1.07 mg/dL dan 179.60 \pm 1.84 mg/dL. Hasil perhitungan koefisien variasi (CV) didapatkan hasil dari 0, 18 dan 35 hari yaitu berkisar pada 0.4, 0.6 dan 1% dengan kadar pemeriksaannya pada rentang nilai 177 – 188 mg/dL. Sedangkan untuk kadar kolesterol poole sera tanpa penambahan etilen glikol dengan perlakuan pada lama penyimpanan dari 0 18 dan 35 hari berkisar pada 180.30 \pm 0.67 mg/dL, 181.20 \pm 1.40 mg/dL dan 172.60 \pm 1.90 mg/dL. Hasil

perhitungan koefisien variasi (CV) didapatkan hasil dari 0, 18 dan 35 hari yaitu berkisar pada 0.4, 0.8 dan 1% dengan kadar pemeriksaannya pada rentang nilai 170 – 184 mg/dL



Gambar 4.1 Grafik Hasil Pemeriksaan Kolesterol Pada Pooled Sera dengan Penambahan Etilen Glikol dan Pooled Sera Tanpa Etilen Glikol dari Hari ke 0 – 35 Hari.

Berdasarkan grafik 4.1 menunjukkan rata-rata kadar kolesterol pooled sera dengan penambahan etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen glikol 0-35 hari mengalami kenaikan dan penurunan. Pada hari 0 dan 18 terjadi peningkatan kemudian pada 18 dan 35 hari terjadi penurunan berkisar 6-9 point.

4.3 Stabilitas Pooled Sera

4.3.1 Uji Normalitas

Hasil uji normalitas data Shapiro-Wilk didapatkan kadar kolesterol dari 0, 18 dan 35 hari penyimpanan menggunakan bahan pooled sera dengan etilen glikol

dan tanpa etilen glikol didapatkan data terdistribusi normal dengan nilai $P > 0.05$, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *one way anova*.

4.3.2 Uji One Way Anova

Tabel 4.3 Perbedaan antar Perlakuan Penyimpanan 0 Hari, 18 Hari dan 35 Hari Terhadap Pooled Sera Etilen Glikol dan Pooled Sera Tanpa Penambahan Etilen Glikol.

			Mean \pm SD (mg/dL)	p-value
Pooled Sera Etilen Glikol				
	0 Hari		184.90 \pm 0.74	
	18 Hari		185.60 \pm 1.07	0.000
	35 Hari		179.60 \pm 1.84	
Pooled Sera				
	0 Hari		180.30 \pm 0.67	
	18 Hari		181.20 \pm 1.40	0.000
	35 Hari		172.60 \pm 1.90	

Berdasarkan tabel 4.2 diatas pemeriksaan kadar kolesterol menggunakan bahan kontrol berupa pooled sera yang ditambahkan pengawet etilen glikol dan pooled sera murni. Pemeriksaan tersebut menghasilkan perbedaan yang signifikan dari 0 hari, 18 hari dan 35 hari dengan nilai yang dihasilkan $P < 0.05$, yang artinya H_0 ditolak menyatakan adanya perbedaan lama penyimpanan pooled sera etilen glikol dan pooled sera terhadap stabilitas kadar kolesterol. Adanya perbedaan ini dilanjutkan dengan uji post hoc (bonferroni) dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 4.4 Hasil Uji Post Hoc Kadar Kolesterol Pada Pooled Sera Etilen Glikol Berdasarkan Lama Penyimpanan.

Perlakuan	0 Hari	18 Hari	35 Hari
0 Hari	-	.718	.000
18 Hari	.718	-	.000
35 Hari	.000	.000	-

Tabel 4.5 Hasil Uji Post Hoc Kadar Kolesterol Pada Pooled Sera Tanpa Penambahan Etilen Glikol Berdasarkan Lama Penyimpanan.

Perlakuan	0 Hari	18 Hari	35 Hari
0 Hari	-	.500	.000
18 Hari	.500	-	.000
35 Hari	.000	.000	-

Berdasarkan Tabel 4.4 dan 4.5 dapat dilihat nilai adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan pada lama penyimpanan terhadap bahan kontrol pooled sera etilen glikol dari 0 hari sampai 35 hari, yang menunjukkan perbedaan signifikan pada penyimpanan dan pemeriksaan 35 hari dengan ditunjukkan $p < 0.05$ sedangkan 0 dan 18 hari ditunjukkan dengan nilai $p > 0.005$ yang artinya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Kadar kolesterol pada pooled sera dengan etilen glikol stabil sampai hari ke 18 sedangkan hari ke 35 sudah menunjukkan tidak stabil. Hal ini juga menunjukkan hasil yang sama pada bahan kontrol pooled sera tanpa penambahan etilen glikol.

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik Umum Subyek Penelitian

Penelitian dilakukan untuk mengetahui stabilitas pooled sera yang disimpan pada suhu 2-8 °C pada pemeriksaan kolesterol. Penelitian ini menggunakan sampel pooled sera atau serum kumpulan yang ditambahkan etilen glikol dan tanpa penambahan etilen glikol (baik serum laki-laki maupun perempuan yang nilainya dalam batas normal, dengan syarat serum tidak mengalami lisis, tidak lipemik, tidak ikterik) dan serum diperiksa dengan perlakuan 0, 18 dan 35 hari.

Kestabilan serum kontrol penting agar dapat menilai kinerja suatu laboratorium, termasuk kualitas alat dan reagensia. Uji stabilitas sangat penting dalam mempertahankan jaminan mutu dan menghindari penyimpangan dari interpretasi hasil suatu pemeriksaan. Berdasarkan penuntun pemeriksaan laboratorium kimia klinik ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas spesimen seperti kontaminan oleh kuman dan bahan kimia, terkena paparan sinar matahari, pengaruh suhu dan metabolisme dari sel-sel hidup seperti darah (Hartini & Suryani, 2017; Permenkes 2013).

Kestabilan dari bahan kontrol juga dipengaruhi oleh suhu penyimpanan suhu penyimpanan yang tidak tepat dapat mempengaruhi hasil dari pemeriksaan. Bahan kontrol harus disimpan pada suhu yang telah ditentukan. Disimpan dalam cup-cup kecil untuk menghindari beku ulang saat penyimpanan, sehingga dalam sehari kita hanya menggunakan satu bahan kontrol yang terdapat dalam cup kecil tersebut Tuna & Widyaningsih (2016). Suhu yang dianjurkan khususnya untuk pemeriksaan kolesterol total adalah pada suhu 20-25°C selama 6 jam, 4°C selama

6 hari dan -20°C selama 6 bulan. Penyimpanan sampel serum untuk pemeriksaan kolesterol total pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ dan harus selalu diusahakan pada suhu 4°C supaya stabilitas sampel serum tidak mengalami perubahan terutama struktur lipoprotein yang ada dalam sampel (Permenkes RI, 2013 ; Purbayanti, 2015).

Berdasarkan Permenkes 2013, suatu pemeriksaan harus menunjukkan akurasi dan presisi yang baik. Presisi dinyatakan dalam bentuk koefisien variasi (CV). Pada penelitian ini didapatkan nilai koefisien variasi (CV) pada hari 0 – 35 hari untuk pemeriksaan kolesterol menggunakan pooled sera dengan etilen glikol yaitu antara 0,4 – 1%, sedangkan untuk pemeriksaan kolesterol pada pooled sera tanpa etilen glikol didapatkan nilai CV yaitu antara 0,4 – 1% dalam rentang stabil. Variasi hasil yang tinggi menyebabkan tingginya nilai SD maupun CV pada perhitungan kadar kolesterol dalam pooled sera dengan ataupun tanpa penambahan pengawet (Mahardika *dkk.*, 2016).

Berdasarkan penelitian, Peningkatan CV terjadi pada hari ke 18 dan 35 hari pada pemeriksaan kolesterol baik pooled sera dengan etilen glikol ataupun pooled sera tanpa penambahan etilen glikol dapat disebabkan oleh suhu penyimpanan, suhu penyimpanan merupakan salah satu faktor dalam kestabilan bahan kontrol (Muslim *dkk.*, 2015). Menurut Permenkes 2013, Presisi (CV) untuk pemeriksaan kolesterol yaitu 6%. Semakin kecil nilai CV yang didapatkan menunjukkan semakin teliti metode dan sistem pemeriksaan tersebut. Kecilnya nilai CV yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan presisi yang baik.

Pada uji statistik menggunakan uji *one way anova* untuk mengetahui adanya perbedaan kestabilan antara 0 hari sampai 35 hari pada penyimpanan suhu

refrigerator menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan dari ketiga perlakuan yaitu didapatkan hasil $p < 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji post hoc menunjukkan bahwa kelompok yang secara signifikan terdapat perbedaan yaitu pada hari ke 35 yaitu terjadi penurunan kadar kolesterol baik pada pemeriksaan dengan menggunakan pooled sera dan pooled sera yang ditambahkan pengawet etilen glikol.

Dalam uji stabilitas, faktor yang mempengaruhi tingkat stabilitasnya adalah penambahan bahan pengawet, penyimpanan, suhu penyimpanan dan suhu ruangan yang dicatat setiap harinya. Suhu penyimpanan selalu berada pada rentang 4 - 6°C dan suhu ruangan selalu pada rentang 22 - 25°C. Berdasarkan Permenkes RI (2013) Suhu penyimpanan menjadi faktor penting yang menyebabkan kestabilan bahan kontrol, stabilitas serum kontrol yang disimpan pada suhu -20°C relatif lebih baik dibandingkan penyimpanan pada refrigerator.

Sesuai penelitian Fauziah *dkk* (2019) bahwa glukosa darah pada pooled sera dengan konsentrasi etilen glikol 7,5% masih stabil hingga 30 hari dan dikuatkan dengan penelitian lain yang menunjukkan etilen glikol pada pooled sera dengan suhu 4 – 8°C pada pemeriksaan SGPT dengan konsentrasi 10% stabil sampai hari ke-14 dan pada pemeriksaan kreatinin stabil selama 30 hari. Penelitian lain mengenai pengaruh lama penyimpanan pooled sera etilen glikol terhadap stabilitas kadar asam urat juga menunjukkan bahwa stabil pada penyimpanan dan pemeriksaan sampai hari ke 25 dan mulai tidak stabil pada hari ke 32 dan 39 (Pratiwi, 2019).

Kestabilan pooled sera dengan dan tanpa etilen glikol stabil sampai pada hari ke 18 sedangkan Ketidakstabilan hasil penelitian ini terlihat pada penyimpanan dan pemeriksaan pooled sera etilen glikol pada hari ke 35 yang memberikan perbedaan signifikan. Penambahan pengawet perlu dalam menjaga kestabilan pooled sera yang disimpan. Etilen glikol digunakan sebagai bahan pengawet yang berfungsi sebagai *stabilizing agent* (zat penstabil), anti beku, dan antibakteriostatik sehingga memungkinkan serum tetap terjaga oleh WHO (1986) (Fauziah *dkk.*, 2019). Penyimpanan akan stabil dalam rentang waktu yang cukup lama (1 tahun) jika disimpan pada suhu -20°C . Sehingga pada penyimpanan suhu $2 - 8^{\circ}\text{C}$ sudah mulai menunjukkan hasil tidak stabil pada hari ke 35 terhadap pemeriksaan kolesterol. Hal ini juga sejalan dengan penelitian lainnya yaitu Alfred (1981) yang mengemukakan bahwa stabilitas pooled sera yang ditambah etilen glikol menunjukkan bahwa kolesterol dan asam urat stabil sampai 55 hari jika disimpan dalam suhu freezer sedangkan pada penyimpanan suhu refrigerator stabil selama 24 hari (Handayati *dkk.*, 2014).

Hasil yang sama juga terjadi pada pooled sera yaitu telah menunjukkan ketidakstabilan kadar pemeriksaan kolesterol pada hari ke 35. Hal ini menunjukkan bahwa pada kondisi penyimpanan yang dianjurkan yaitu -20°C dapat stabil lebih lama sehingga pooled sera dengan penambahan pengawet dapat digunakan dalam kegiatan pemantapan mutu internal sebagai pengganti bahan kontrol komersial, namun harus sesuai dengan persyaratan dari bahan kontrol. Penelitian yang sama mengenai mutu dalam freezer untuk pemantapan mutu internal uji stabilitas pooled sera yang disimpan didalam laboratorium klinik yaitu

menggunakan pooled sera normal dan abnormal pada parameter glukosa, kolesterol dan asam urat didapatkan hasil tidak adanya pengaruh lama penyimpanan pooled sera yang disimpan pada suhu freezer selama 8 minggu terhadap kadar kolesterol yang masih stabil (Handayati *dkk.*, 2014). Sedangkan penelitian lain tentang uji stabilitas pooled sera pada pemeriksaan enzim sgpt selama 8 minggu di tunjukkan hasil stabil sampai minggu ke 6 sedangkan minggu ke 7 dan 8 sudah tidak stabil (Perisnawati, 2019).

Menurut Purbayanti (2015), Pooled sera dengan penyimpanan -20°C untuk pemeriksaan kolesterol dapat menyebabkan serum membeku dan siklus beku cair dapat merusak lipoprotein, sehingga harus diusahakan pada suhu 4°C supaya stabilitas sampel tidak berubah. Pooled sera dengan penyimpanan pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ kurang efektif untuk pemanfaatan sebagai bahan kontrol pemeriksaan sedangkan pada penyimpanan -20°C efektif sebagai bahan kontrol pada pemeriksaan kimia klinik hanya saja pada pemeriksaan kolesterol tidak bisa pada penyimpanan -20°C karena mempengaruhi analit didalamnya.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dilihat dari hasil penelitian ini maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Hasil kadar kolesterol yang diperiksa dengan bahan pooled sera dengan penambahan etilen glikol pada 0, 18 dan 35 hari penyimpanan yaitu 184.90 ± 0.74 mg/dL, 185.60 ± 1.07 mg/dL, 179.60 ± 1.84 mg/dL, terjadi penurunan signifikan pada penyimpanan dan pemeriksaan hari ke 35 (CV = 1%).
2. Hasil kadar kolesterol yang diperiksa dengan bahan pooled sera tanpa penambahan etilen glikol pada 0, 18 dan 35 hari penyimpanan yaitu 180.30 ± 0.67 mg/dL, 181.20 ± 1.40 mg/dL, 172.60 ± 1.90 mg/dL, terjadi penurunan signifikan pada penyimpanan dan pemeriksaan hari ke 35 (CV = 1%).
3. Adanya perbedaan yang signifikan terhadap pemeriksaan kolesterol menggunakan bahan pooled sera dengan penambahan etilen glikol dan pooled sera tanpa penambahan etilen glikol yang disimpan 0 hari, 18 hari dan 35 hari pada suhu 2-8°C yaitu ditandai dengan pooled sera dengan etilen glikol dan pooled sera tanpa etilen stabil sampai hari ke 18 dan terjadi ketidakstabilan pada hari ke 35 dengan nilai $P < 0,05$.

6.2 Saran

Penelitian ini diharapkan dapat dilanjutkan menggunakan parameter yang sama dengan membandingkan pengawet yang berbeda dan suhu yang berbeda

yaitu suhu -20°C . Kestabilan penyimpanan pooled sera di pengaruhi oleh suhu pada suhu $2 - 8^{\circ}\text{C}$ sudah mulai menunjukkan ketidakstabilan pada hari ke 35, sementara untuk suhu freezer atau -20°C belum ada yang meneliti pada parameter kolesterol sehingga dapat menjadi acuan bagi laboratorium lainnya dalam pemanfaatan pooled sera sebagai bahan kontrol.

DAFTAR PUSTAKA

- Aslam, M. (2018). *Uji Homogenitas dan Stabilitas Serum Sapi Dengan Penggunaan Pengawet NaN₂ 2% yang Disimpan Pada Suhu -20 °C Sebagai Alternatif Serum Kontrol Terhadap Kadar Total Protein*. Skripsi Prodi Sarjana Terapan Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta.
- Cooper G. (2008). *Basic Lesson in Laboratory Quality Control: QC Workbook*. Bio-Rad Laboratories. Inc. Quality System Division.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Pedoman Praktik Laboratorium yang Benar (Good Laboratory Practice)*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Fauziah, Suci; Riyani, Ani; Rinaldi, Sonny Feisal; Kurnaeni, N. (2019). Perbandingan Stabilitas Kadar Glukosa Darah Pada Pooled Sera yang Ditambah Etilen Glikol dengan Natrium Azida. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, Volume 11 Nomor 2.
- Handayati, A., Christyaningsih, J., & Rini, T. (2014). Mutu Dalam Freezer Untuk Pemantapan Internal Uji Stabilitas Pooled Sera Yang Disimpan Di Laboratorium Klinik. *Jurnal penelitian Kesehatan*. XII (1), 54-59.
- Hartini, S., & Suryani, M. E. (2017). Uji Kualitas Serum Simpanan Terhadap Kadar Kolesterol Dalam Darah Di Poltekkes Kemenkes Kaltim. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(1), 65–69.
- Hastuty, Y. D. (2015). Perbedaan kadar kolesterol orang yang obesitas dengan orang yang non obesitas. *Jurnal kedokteran dan kesehatan malikussaleh* Volume 1 Nomor 2.
- Kahar, H. (2005). Peningkatan Mutu Pemeriksaan di Laboratorium RumahSakit. *Jurnal Clinical Pathology And Medical Laboratory* Volume 12 Nomor 1.
- Kamilla L, S. (2017). Pengaruh Lamanya Penyimpanan Serum Pada Suhu 2-8°C Selama Satu Minggu Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, Volume 1 Nomor 1.
- Karyaty, & Rosdarni. (2018). Analisis Pemantapan Mutu Internal Pemeriksaan Glukosa Darah Di Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi SulawesiTenggara. *Jurnal Medilab Mandala Waluya Kendari*, Volume 2

Nomor 2.

Latifah, A. T. W. (2015). Prarancangan Pabrik etilen glikol dari etilen glikol dari etilen oksida dan air dengan proses hidrasi non katalik kapasitas 220.000 ton/tahun. *Naskah Publikasi Tugas Akhir*, Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Mahardika, T. F., Astuti, E. S. S., & Krihariyani, D. (2016). Pengaruh lama dan suhu penyimpanan pooled sera terhadap stabilitas kadar glukosa dan asam urat. *Jurnal Analis SAINS*, Volume 5 Nomor 1.

Mamat. (2010). *Faktor-faktor yang berhubungan dengan kadar kolesterol HDL di indonesia*. Tesis Program Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.

Muslim, M., Kustiningsih, Y., & Yanuarti, E. (2015). Pemanfaatan Pool Serum sebagai Bahan Kontrol Ketelitian Pemeriksaan Glukosa Darah. *Medical Laboratory Technology Journal* Volume 1 Nomor.

Panil, Zulbadar. (2008). *Memahami Teori dan Praktik Biokimia Dasar Medis*. Jakarta: EGC

Permenkes RI. (2010). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.411 Tahun 2010 Tentang Laboratorium Klinik*. Jakarta: Kemenkes RI.

Permenkes RI. (2010). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.411 Tahun 2010 Tentang Laboratorium Klinik*. Jakarta: Kemenkes RI.

Permenkes RI. (2013). *Peraturan Menteri Kesehatan No.43 Tahun 2013 Tentang Carapenyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik*. Jakarta: Kemenkes RI.

Perisnawati, P. (2019). *Uji Stabilitas Serum Kontrol Komersial dan Pooled Sera Terhadap Pemeriksaan Aktivitas Enzim Serum Glutamyl Pyruvat Transaminase*. Skripsi program studi DIV Teknologi Laboratorium Medik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang.

Pertiwi, D. (2010). Pemantapan Mutu Laboratorium Bidang Kimia Klinik. *Jurnal Sultan Agung*, Volume XLVIII Nomor 122.

Purbayanti, D. (2015). Pengaruh Waktu Pada Penyimpanan Serum Untuk Pemeriksaan Kolesterol Total. *Jurnal Surya Medika*, Volume 1 Nomor 1.

- Pratiwi, D. W. (2019) *Pengaruh Lama Penyimpanan Pooled Sera Etilen Glikol Terhadap Stabilitas Kadar Asam Urat*. Skripsi program studi DIV Teknologi Laboratorium Medik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang.
- Ranggaeni, L. (2016). *Gambaran hasil pemeriksaan bahan kontrol buatan sendiri untuk hematology analyzer*. KTI program studi D3 Analisis Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Ciamis.
- Sadikin, Mohamad. (2001). *Biokimia Darah*. Jakarta:Widya Medika.
- Samin, T.S.Susanna. (2016). *Studi Metode Uji Homogenitas Dan Stabilitas Kandidat CRM cerium Oksida*. Penelitian dasar Ilmu pengetahuan dan Teknologi Nuklir. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Tesis. Surakarta : Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Siregar, M. T., Wulan, W. S., Setiawan, D., & Nuryati, A. (2018). *Kendali Mutu Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Manusia Kesehatan*.
- Soehartini. (2005). *Pembuatan Serum Kontrol Untuk Kimia Klinik dengan Menggunakan Etilen Glikol*. Disertasi. Surabaya : GDLHUB Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Tuna, H., & Widyaningsih, A. (2016). *Perbandingan Antara Bahan Kontrol Komersial Merk Diasys-Trulab N Dengan Siemens-Biorad Level 1 Terhadap Akurasi Untuk Pemeriksaan Glukosa, Kolesterol Dan Asam Urat*. *Jurnal Wiyata Penelitian Sains Dan Kesehatan*, Volume 3(1), 85–91. Retrieved from <http://ojs.iik.ac.id/index.php/wiyata/article/view/75/74>
- Wulanndari, R., Sutyami, E. K. (2013). *Analisis Pemantapan Mutu Internal Pemeriksaan Glukosa Darah di Instalasi Laboratorium Klinik Rumah Sakit Umum Daerah A Wahab Sjahranie Samarinda*. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, Volume 3 Nomor 1.

Lampiran 1

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol pada pooled sera etilen glikol berdasarkan lama penyimpanan.

Variabel	Lama Penyimpanan		
	0 Hari	18 Hari	35 Hari
S1	186	186	179
S2	186	185	178
S3	184	185	179
S4	185	184	180
S5	185	185	180
S6	185	185	177
S7	185	186	183
S8	185	188	182
S9	184	186	178
S10	184	186	180
Mean	184.9	185.6	179.6
SD	0.74	1.07	1.84
CV	0.4	0.6	1

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol pada pooled sera etilen glikol berdasarkan lama penyimpanan.

Variabel	Lama Penyimpanan		
	Hari 0	hari 18	hari 35
S1	180	181	172
S2	181	180	173
S3	180	182	173
S4	181	180	170
S5	180	181	176
S6	180	180	173
S7	181	181	172
S8	180	183	170
S9	181	180	172
S10	179	184	175
Mean	180.3	181.2	172.6
SD	0.67	1.4	1.9
CV	0.4	0.8	1

Lampiran 2

Pengolahan data statistic (SPSS versi 17.0)

1. Tabel Uji Shapiro-Wild

Uji Normalitas Data Pemeriksaan Kolesterol Pada Pooled Sera dengan Etilen Glikol

Tests of Normality

	LamaP enyim panan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KadarKolesterolPoo ledSeraEtilenGlikol	0 Hari	.254	10	.067	.833	10	.076
	18 Hari	.255	10	.065	.866	10	.090
	35 Hari	.214	10	.200*	.941	10	.569

Uji Normalitas Data Pemeriksaan Kolesterol Pada Pooled Sera Tanpa Etilen Glikol

Tests of Normality

	LamaP enyim panan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KadarKolesterolPoo ledSeraTanpaEtilen Glikol	0 Hari	.272	10	.065	.802	10	.075
	18 Hari	.257	10	.060	.835	10	.058
	35 Hari	.217	10	.200*	.922	10	.370

2. Tabel uji One Way Anova Pooled Sera Etilen Glikol

Descriptives

KadarKolesterolPooledSeraDenganEtilenGlikol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 Hari	10	184.90	.738	.233	184.37	185.43	184	186
18 Hari	10	185.60	1.075	.340	184.83	186.37	184	188
35 Hari	10	179.60	1.838	.581	178.29	180.91	177	183
Total	30	183.37	3.000	.548	182.25	184.49	177	188

Test of Homogeneity of Variances

KadarKolesterolPooledSeraDenganEtilenGlikol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.129	2	27	.060

ANOVA

KadarKolesterolPooledSeraDenganEtilenGlikol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	215.267	2	107.633	63.591	.000
Within Groups	45.700	27	1.693		
Total	260.967	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KadarKolesterolPooledSeraDenganEtilenGlikol
Bonferroni

(I) LamaPen yimpana n	(J) LamaPen yimpana n	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
0 Hari	18 Hari	-.700	.582	.718	-2.19	.79
	35 Hari	5.300*	.582	.000	3.81	6.79
18 Hari	0 Hari	.700	.582	.718	-.79	2.19
	35 Hari	6.000*	.582	.000	4.51	7.49
35 Hari	0 Hari	-5.300*	.582	.000	-6.79	-3.81
	18 Hari	-6.000*	.582	.000	-7.49	-4.51

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

3. Tabel uji One Way Anova Pooled Sera Tanpa Penambahan Etilen Glikol

Descriptives

KadarKolesterolPooledSeraTanpaEtilenGlikol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 Hari	10	180.30	.675	.213	179.82	180.78	179	181
18 Hari	10	181.20	1.398	.442	180.20	182.20	180	184
35 Hari	10	172.60	1.897	.600	171.24	173.96	170	176
Total	30	178.03	4.156	.759	176.48	179.59	170	184

Test of Homogeneity of Variances

KadarKolesterolPooledSeraTanpaEtilenGlikol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.463	2	27	.104

ANOVA

KadarKolesterolPooledSeraTanpaEtilenGlikol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	446.867	2	223.433	111.510	.000
Within Groups	54.100	27	2.004		
Total	500.967	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KadarKolesterolPooledSeraTanpaEtilenGlikol
Bonferroni

(I) LamaPen yimpanan	(J) LamaPen yimpanan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
0 Hari	18 Hari	-.900	.633	.500	-2.52	.72
	35 Hari	7.700*	.633	.000	6.08	9.32
18 Hari	0 Hari	.900	.633	.500	-.72	2.52
	35 Hari	8.600*	.633	.000	6.98	10.22
35 Hari	0 Hari	-7.700*	.633	.000	-9.32	-6.08
	18 Hari	-8.600*	.633	.000	-10.22	-6.98

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 3

**YAYASAN PERINTIS PADANG (Perintis Foundation)**
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN (STIKes) PERINTIS
Perintis School of Health Science, IZIN MENDIKNAS NO : 162/D/O/2006 & 17/D/O/2007
"We are the first and we are the best"
Campus 1 : Jl. Adinegoro Simpang Kalumpang Lubuk Buaya Padang, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62751) 481992, Fax. (+62751) 481962
Campus 2 : Jl. Kusuma Bhakti Gulai Bancah Bukittinggi, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62752) 34613, Fax. (+62752) 34613

No : 67 /STIKES-YP/II/2020
Lamp : -
Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Padang, 13 Februari 2020

Kepada Yth,
Bapak / Ibu Kepala Ruangan Laboratorium
RSUD Achmad Mochtar Bukittinggi
Di
Tempat

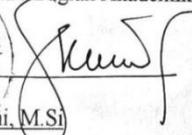
Bersama ini kami sampaikan kepada Bapak/Ibu bahwa dalam tahap penyelesaian Pendidikan di Program Studi D IV Analisis Kesehatan/Teknologi Laboratorium Medik STIKes Perintis Padang, maka kepada mahasiswa diwajibkan untuk membuat skripsi di bidang kesehatan. Sejalan dengan hal ini, maka mahasiswa kami :

Nama : DELI RAHAYU PUTRI
NIM : 1613353004

Bermaksud mengadakan suatu penelitian dengan judul :
"Uji Stabilitas Pooled Sera Dengan dan Tanpa Penambahan Etilen Glikol Terhadap Pemeriksaan Kolesterol" yang rencananya akan dilaksanakan pada Bulan Februari – April 2020 bertempat di **Laboratorium RSUD Achmad Mochtar Bukittinggi**. Untuk kelancaran penelitian mahasiswa yang bersangkutan, maka kami mohon Bapak/Ibu agar dapat memberikan izin penelitian sesuai dengan topik di atas.

Dapat kami jelaskan bahwa kami akan mengikuti dan mematuhi semua ketentuan yang berlaku yang berkaitan dengan pelaksanaan penelitian tersebut.

Demikianlah kami sampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terimakasih.

Mengetahui :
Wakil Ketua I Bagian Akademik

Dra. Suraini, M.Si
NIK : 1335320116593013

Yang memohon,

DELI RAHAYU PUTRI
NIM : 1613353004

SELURUH PROGRAM STUDI TERAKREDITASI "B"

   Management System ISO 9001:2008 

www.tuv.com
ID 9105085045

Website : www.stikes.perintis.ac.id
e-mail : stikes.perintis@yahoo.com



BIDANG SUMBER DAYA MANUSIA
RSUD Dr. ACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI
Jl. Dr. A. Rival – Bukittinggi



No : 099/ 004 /RSAM-SDM / 2020
Lamp : -
Hal : Pengambilan Data & Izin Penelitian

Bukittinggi, 3 Maret 2020

Kepada Yth:

1. Ka Bidang Penunjang
2. Ka Instalasi Laboratorium Klinik

RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi
di-
Bukittinggi

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan bahwa yang tersebut dibawah ini :

Nama : DELI RAHAYU PUTRI
No. BP : 1613353004
Program Studi : DIV- Analis Kes/ Teknologi Laboratorium STIKes Perintis

Akan melakukan Pengambilan Data Awal / Penelitian dengan judul "Uji Stabilitas Pooled Sera Dengan dan Tanpa Penambahan Etilen Glikol Terhadap Pemeriksaan Kolesterol di Laboratorium RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi "

Demikian disampaikan atas perhatian dan kerja samanya diucapkan terimakasih.

Kasi Diklat
RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi,

(Signature)
Dr. Dewi Sulistyawati

Nip. 19800903 200604 2 010

Ace Kabid Penunjang dan Fasyan.

*(Tumpik Hidayat, Ssi, MM)
NIP. 19691212 199003 1007*



PEMERINTAH PROPINSI SUMATERA BARAT
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. ACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI

Jalan Dr. A. Riva'i Bukittinggi - 26114
Tep. Hunting (0752) 21720 – 21492 – 21831 – 21322
Fax (0752) 21321 Telp. Dir (0752) 33825

No : 897 / 139 /SDM-RSAM / 2020
Lamp : -
Hal : **Pengembalian Mahasiswa**

Bukittinggi, 11 Juni 2020

Kepada Yth.
Ketua STIKes Perintis
di-
BUKITTINGGI

Dengan hormat,

Sehubungan dengan telah selesainya Pengambilan data dan Penelitian Mahasiswa DIV- Analisis Kes /Teknologi Labor Medik STIKes Perintis Padang, maka bersama ini kami kembalikan ke Institusi Pendidikan atas nama :

Nama : DELI RAHAYU PUTRI
No. BP : 1613353004
Prog. Studi : DIV- Analisis Kesehatan /Teknologi Labor Medik STIKes Perintis

Dengan judul Penelitian "Uji Stabilitas Pooled Sera Dengan dan Tanpa Penambahan Etilen Glikol Terhadap Pemeriksaan Kolesterol di Laboratorium RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi "

Untuk keperluan pengembangan Bidang SDM (Seksi Diklit) RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi diharapkan kepada Saudara untuk dapat memberikan hasil penelitian mahasiswa tersebut diatas kepada kami sebelum Ijazah yang bersangkutan diberikan.

Demikian disampaikan atas perhatian dan kerja samanya diucapkan terimakasih.

Wadir Penunjang & SDM
RSUD Dr. Achmad Mochtar
Bukittinggi
Dr. Trizayenni, Apt, M.Sc
NIP. 1960124 199503 2 001

Lampiran 4

