



## Pooled Serum in House sebagai Bahan Kontrol untuk Pemanjapan Mutu Internal

### Pooled Serum in House as a Control Material for Internal Quality Control

Hanny Siti Nuraeni<sup>1</sup>, Hadits Lissentiya Armal<sup>2</sup>, Ranti Dwi Astriani<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Banten, Tangerang, Indonesia

\*Correspondence: hanny.siti@poltekkesbanten.ac.id

**Abstrak.** Salah satu metode yang digunakan untuk melakukan pengendalian mutu internal pada tahap analitik adalah dengan menggunakan serum kontrol. Bagi beberapa laboratorium klinik, khususnya laboratorium klinik primer yang jumlah pemeriksaan klinisnya masih sedikit, penggunaan serum kontrol komersial untuk pengendalian mutu tidak terjangkau karena biayanya sangat mahal. Produksi bahan kontrol dari serum darah yang dikumpulkan dapat digunakan sebagai alternatif pengendalian produksi yang mahal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah serum yang dikumpulkan di rumah dapat digunakan sebagai bahan kontrol untuk melakukan uji kualitas dengan menentukan homogenitas dan stabilitasnya. Proses pelaksanaannya meliputi pengambilan sampel, sampel dari 48 orang kemudian dibuat pooled serum, memeriksa serum yang dikumpulkan, uji homogenitas dan stabilitas, menentukan rentang nilai referensi, dan menganalisis hasil. Gabungan serum yang dibuat bersifat homogen dan stabil pada parameter glukosa dan kolesterol total, sedangkan tidak stabil pada parameter asam urat. Kisaran nilai serum yang dikumpulkan untuk glukosa adalah 49-86 mg/dL, kolesterol total 196-288 mg/dL dan asam urat 1,36-3,70 mg/dL. Hasil pembuatan pooled serum sebagai bahan kontrol dinyatakan homogen dan stabil terhadap parameter glukosa dan kolesterol total sehingga dapat digunakan sebagai kontrol kualitas dalam aktivitas sehari-hari. Saran bagi peneliti selanjutnya untuk menambahkan parameter lain yang berkaitan dengan pemeriksaan kimia klinis.

**Kata kunci:** Pooled Serum, Pengendalian Mutu Internal, Laboratorium Klinik

**Abstract.** One method used to carry out internal quality control at the analytical stage is to use control serum. For some clinical laboratories, especially primary clinical laboratories where the number of clinical examinations is still small, the use of commercial control serum for quality control is not affordable because the cost is very expensive. Production of control materials from pooled blood serum can be used as an alternative to expensive production controls. The aim of this study was to find out whether serum collected at home can be used as a control material to carry out quality tests by determining its homogeneity and stability. The implementation process includes taking samples, sample from 48 person and then making pooled serum, examining pooled serum, homogeneity and stability tests, determining reference value ranges, and analyzing results. The combined serum that has been made is homogeneous and stable in the parameters of glucose and total cholesterol, while it is unstable in uric acid. The pooled serum value range for glucose is 49-86 mg/dL, total cholesterol 196-288 mg/dL and uric acid 1.36-3.70 mg/dL. The results of making pooled serum as a control material are declared homogeneous and stable in terms of glucose and total cholesterol parameters so that it can be used as quality control in daily activities. Suggestions for future researchers to add other parameters related to clinical chemistry examinations. berkaitan dengan pemeriksaan kimia klinis.

**Keywords:** Pooled Serum, Internal Quality Control, Clinical Laboratory

## Pendahuluan

Penjaminan mutu internal merupakan kegiatan preventif dan pengawasan yang dilakukan oleh setiap laboratorium secara terus menerus untuk mencegah atau mengurangi terjadinya kesalahan/penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang benar. Pengendalian mutu internal atau *internal quality control* (IQC) dilakukan untuk mengendalikan hasil pemeriksaan laboratorium setiap hari dan untuk mengidentifikasi penyimpangan hasil laboratorium agar dapat segera diperbaiki. Manfaat yang diperoleh dari pelaksanaan kegiatan penjaminan mutu laboratorium internal antara lain mutu presisi

dan keakuratan hasil laboratorium akan meningkat, kepercayaan dokter terhadap hasil laboratorium akan meningkat.<sup>1</sup>

Hasil laboratorium yang tidak akurat akan menimbulkan kesalahan dalam pengelolaan pengguna laboratorium. Ruang lingkup objek penguatan mutu internal meliputi kegiatan pada tahap pra analitis, tahap analitis, dan tahap pasca analitis.<sup>2</sup> Penggunaan serum kontrol dilakukan pada tahap analitis untuk menguji ketelitian (presisi) dan keakuratan (accuracy) hasil penelitian. pemeriksaan klinis sehingga mutu hasil laboratorium meningkat dan dapat dipertanggungjawabkan.<sup>3</sup>

Penggunaan serum kontrol sebaiknya dianalisis setiap rangkaian analisis. Serum kontrol yang diproduksi/dikomersialkan dapat dikeringkan beku (*lyophilized*) sehingga penggunaannya dapat menyebabkan viabilitas bahan kontrol, harganya relatif mahal karena masih import dan tidak efisien untuk digunakan di laboratorium klinik primer dimana jumlah klinisnya banyak. pemeriksaan sangat terbatas. Pembuatan bahan kontrol dari serum darah yang dikumpulkan dapat dijadikan alternatif pengganti kontrol produksi yang harganya cukup mahal.<sup>4</sup>

Berdasarkan rekomendasi WHO, serum kontrol ini dapat dibuat dengan proses yang sederhana dan biaya yang relatif murah karena menggunakan serum gabungan namun memerlukan keahlian sehingga dapat digunakan sebagai kendali mutu di laboratorium klinik sehingga dapat tercapai mutu yang baik.

Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pembuatan *Pooled Serum in House* sebagai bahan pengendalian Pengendalian Mutu Internal di Laboratorium Klinik. Tahapan yang akan dilakukan dalam penelitian ini adalah pembuatan *pooled serum*, menentukan stabilitas dan homogenitas *pooled serum*, serta menentukan kisaran nilai referensi *pooled serum*.

## Metode

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik, Jurusan Teknologi, Laboratorium Kedokteran, Politeknik Kesehatan Kemenkes Banten, Kota Tangerang, Provinsi Banten, Indonesia tanggal 15 Agustus s/d 07 Oktober 2023.

Spesimen yang digunakan adalah serum dari 48 orang responden. Sampel harus bebas dari penyakit menular. *Pooled serum in house* disiapkan menggunakan pedoman ISO Guide 80. Langkah kerja yang digunakan adalah 48 serum normal dikumpulkan bersama dalam gelas kimia untuk mendapatkan volume total 50.000 uL. Setelah serum yang terkumpul diperoleh, dilakukan tahap pemberian natrium azida 0,1% (b/v) sebagai bahan pengawet dan dilakukan homogenisasi untuk memastikan serum gabungan di rumah mempunyai homogenitas dan kestabilan sesuai dengan tujuan yang diinginkan.<sup>5</sup>

Setelah serum yang terkumpul diolah, serum kendali mutu yang telah disiapkan dibagi menjadi mikrotub (setiap mikrotube berisi 500  $\mu$ L serum gabungan) sehingga diperoleh 100 mikrotube kemudian disimpan dalam lemari es (0 hingga  $-20^{\circ}\text{C}$ ).<sup>6</sup> Penentuan Homogenitas serum gabungan dilakukan pada hari yang sama (*within run*) dengan mengukur 10 mikrotube untuk pemeriksaan duplo setiap parameter (glukosa, kolesterol total dan asam urat) sedangkan kestabilan serum gabungan diukur setiap tujuh hari selama 1 bulan.<sup>7</sup>

Pemeriksaan glukosa, kolesterol total dan asam urat pada *pool serum* yang dibuat diperiksa menggunakan fotometer Microlab 300. Hasil yang diperoleh akan dihitung nilai varians dari sampling ( $Ss^2$ ), dan varians dari keterulangan analisis ( $Sa^2$ ). Kedua nilai tersebut masing-masing diperoleh dari MSB (*Mean Square Between*) dan MSW (*Mean Square Within*) kemudian menghitung nilai F hitung dengan cara membagi MSB/MSW, hasilnya dibandingkan dengan F tabel. Jika F hitung < F tabel berarti sampelnya homogen, sedangkan jika F hitung > F tabel berarti sampelnya tidak homogen. Perhitungan uji kestabilan menggunakan uji t (student), untuk melihat apakah kedua data link tersebut sama atau mungkin berbeda nyata maka t hitung kemudian dibandingkan dengan t tabel, jika t hitung < t tabel berarti contoh stabil dan jika t hitung > t tabel berarti contohnya tidak Stabil.<sup>8</sup>

Setelah melakukan uji homogenitas dan stabilitas, langkah selanjutnya adalah menentukan rentang nilai acuan. Serum gabungan yang dibuat harus mempunyai kumpulan serum atau kisaran nilai kendali sehingga dapat dijadikan tolak ukur pengendalian mutu atau pengendalian mutu internal. Data yang telah diperoleh dari hasil uji homogenitas dan stabilitas dihitung mean ( $\bar{X}$ ), standar deviasi (SD) dan koefisien variasi (CV), kemudian diperoleh rentang nilai acuan berdasarkan  $\bar{X} \pm 2SD$ .<sup>9</sup>

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan STIKES Prima Indonesia dengan persyaratan etik berdasarkan No.312/EC/KEPK/STIKES-PI/VIII/2023 tentang "Pembuatan dan Pemanfaatan *Pooled Serum* di Rumah Sebagai Bahan Pengendali Mutu Internal Konsolidasi di Laboratorium Klinik ". Untuk alasan privasi, semua data dijaga kerahasiaannya. Anonimitas catatan hasil dijaga dengan menggunakan nomor registrasi klien dan nomor kode unik yang digunakan oleh penyedia layanan di Laboratorium Kimia Klinik, Departemen Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Banten.

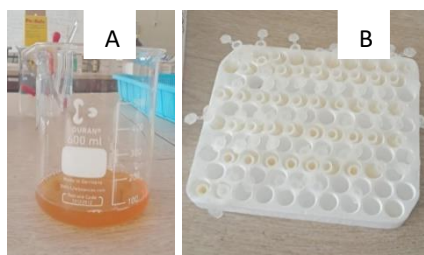
## Hasil

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 48 sampel yang diperoleh yaitu 12 orang laki-laki (25%) dan 36 orang perempuan (75%), 2 orang berumur 18 tahun (4%), 8 orang berumur 19 tahun (17%), dan 20 tahun sebanyak 38 orang. orang (79%). Serum gabungan yang dibuat harus bebas dari penyakit menular. Data identifikasi anti-HIV pada sampel diberikan pada tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik Sampel**

Karakteristik Sampel	Frekuensi	Persentase(%)
<b>Jenis Kelamin:</b>		
Laki-laki	12	25
Perempuan	36	75
<b>Usia:</b>		
18 tahun	2	4
19 tahun	8	17
20 tahun	38	79
<b>Identifikasi Anti-HIV</b>		
<i>Reactive</i>	0	0
<i>Non-Reactive</i>	48	100

Tabel 1 menunjukkan hasil anti HIV reaktif sebanyak 0 orang (0%) sedangkan hasil non reaktif sebanyak 48 orang (100%). Pembuatan serum kombinasi dilakukan secara manual berdasarkan pedoman KAN DP.01.34. Serum gabungan yang diperoleh diberikan pada gambar 1.



**Figure 1. Pooled Serum (A) and Pooled Serum Aliquot (B)**

Selanjutnya serum gabungan yang telah dibuat dihitung untuk uji homogenitas dan stabilitas guna mengetahui apakah serum gabungan yang dibuat homogen atau tidak, dan stabil atau tidak. Perhitungan uji homogenitas dan stabilitas dilakukan berdasarkan pedoman KAN DP.01.34. Hasilnya diberikan pada tabel 2.

**Tabel 2. Kumpulan Data Uji Homogenitas dan Stabilitas Serum**

Parameter	Calculation Homogeneity Test	Conclusion	Calculation Stability Test	Conclusion
Glukosa	F Count= 0.270	Homogen	t Count = 0.950	Stabil

	F Table = 3.020		t Table = 2.074	
Kolesterol Total	F Count = 0.010	Homogen	t Count = 0.352	Stabil
	F Table = 3.020		t Table = 2.074	
Asam Urat	F Count = 0.540	Homogen	t Count = 28.8	Tidak Stabil
	F Table = 3.020		t Table = 2.074	

Berdasarkan tabel 2, serum gabungan untuk parameter glukosa dan kolesterol total dinyatakan homogen dan stabil, sedangkan untuk parameter asam urat serum gabungan homogen namun tidak stabil. Selanjutnya, Penentuan rentang nilai pooled serum pada penelitian ini menggunakan data primer dengan menggunakan perhitungan statistik berdasarkan pedoman CLSI EP28-A3c: yaitu persentil 2,5 dan 97,5.10 Hasil perhitungan rentang nilai referensi serum gabungan disajikan pada tabel 3.

**Table 3. Pooled Serum Value Ranges**

Parameter	Nilai rujukan (mg/dL)
Glukosa	49 - 86
Kolesterol Total	196 - 288
Asam Urat	1.36 - 3.70

Berdasarkan tabel 3, nilai serum glukosa yang dikumpulkan adalah 49-86 mg/dL, kolesterol total 196-288 mg/dL dan asam urat 1,36-3,70 mg/dL.

## Diskusi

Pooled serum mengacu pada serum darah yang diambil dari beberapa donor yang kemudian digabungkan menjadi satu sampel. Hal ini dilakukan untuk memastikan representasi yang lebih luas dari karakteristik biokimia serum darah, karena karakteristiknya mungkin berbeda dari satu individu ke individu lainnya.

Pengendalian mutu in-house merupakan serangkaian prosedur yang dilakukan oleh laboratorium atau produsen serum secara internal untuk memastikan produk serum yang digunakan memenuhi standar mutu yang telah ditetapkan. Hal ini meliputi pemeriksaan, pengujian, dan observasi untuk memastikan serum bebas dari kontaminasi dan memiliki karakteristik yang diinginkan.<sup>11</sup>

Pengendalian kualitas sangat penting dalam penggunaan serum, terutama dalam diagnostik medis, penelitian ilmiah, dan produksi farmasi, karena hasil yang akurat dan karakteristik serum yang konsisten sangat penting untuk keberhasilan berbagai aplikasi medis dan laboratorium. Dengan melakukan kontrol kualitas kimia pada serum yang digunakan, kami dapat memastikan keandalan dan konsistensi hasil dalam berbagai aplikasi.<sup>12</sup>

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa kombinasi serum bersifat homogen dan stabil pada parameter glukosa dan kolesterol total, sedangkan pada asam urat tidak stabil. Hal ini karena pasien dalam populasi nyata memiliki variasi komposisi kimia darahnya. Tidak semua pasien memiliki kadar bahan kimia yang sama dalam darahnya. Oleh karena itu, bahan kontrol yang tidak homogen atau tidak stabil mungkin mencerminkan variasi alami ini.<sup>13</sup>

Dalam penelitian ini, kisaran nilai serum yang dikumpulkan untuk glukosa adalah 49-86 mg/dL, kolesterol total 196-288 mg/dL dan asam urat 1,36-3,70 mg/dL. Rentang kendali bahan, juga dikenal sebagai "rentang kendali," mengacu pada rentang angka atau nilai yang digunakan dalam kendali mutu laboratorium untuk memantau kinerja peralatan dan metode analisis. Bahan kontrol digunakan untuk memastikan peralatan dan prosedur analisis laboratorium berfungsi dengan baik dan menghasilkan hasil yang akurat dan konsisten. Kisaran nilai bahan kendali ini mencakup batas atas dan batas bawah yang ditentukan untuk mengukur apakah hasil pengujian berada dalam kisaran yang dapat diterima. Kisaran nilai zat pengendali ini dapat berbeda untuk setiap pengujian atau parameter yang diuji dan biasanya ditentukan oleh laboratorium berdasarkan pedoman dan standar yang sesuai.

Sifat material dari material kontrol harus menyerupai sampel manusia dan material matriks harus semirip mungkin dengan sampel manusia. Dalam penelitian tersebut, sampel yang digunakan adalah serum gabungan sehingga memenuhi syarat tersebut. Zat kontrol juga harus memiliki konsentrasi analit

pada tingkat yang signifikan secara medis, artinya konsentrasi analit harus mampu mencapai kisaran yang penting secara klinis.<sup>14</sup> Dalam penelitian ini, kisaran nilai serum glukosa yang dikumpulkan adalah 49-86 mg/dL, total kolesterol 196-288 mg/dL dan asam urat 1,36-3,70 mg/dL sudah mencakup rentang klinis penting karena rentang tersebut berada dalam rentang normal pasien sehat. Setelah botol dibuka dan bahan disiapkan, maka harus stabil selama penggunaan. Bahan kontrol yang dibuat secara terpisah dari gabungan serum pada penelitian ini stabil digunakan hingga 1 bulan pada parameter glukosa dan kolesterol total, sedangkan tidak stabil terhadap asam urat untuk selanjutnya ditentukan kestabilannya pada bulan berikutnya. penelitian harus dilakukan. Bahan kontrol harus siap pakai dan hanya memerlukan persiapan minimal serta harus diuji dengan cara yang sama seperti spesimen, tanpa perlakuan khusus.

Penelitian ini masih menggunakan pemeriksaan dengan metode *End Point*. Saran untuk penelitian kedepannya dapat dieksplorasi lebih jauh dengan melakukan berbagai parameter kimia klinik lainnya yang rutin dilakukan di laboratorium seperti *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), Ureum, dan Creatinine.

## Kesimpulan

Hasil pembuatan *pooled serum* sebagai bahan kontrol dinyatakan homogen dan stabil terhadap parameter glukosa dan kolesterol total sehingga dapat digunakan sebagai kontrol kualitas dalam aktivitas sehari-hari. Saran bagi peneliti selanjutnya untuk menambahkan parameter lain yang berkaitan dengan pemeriksaan kimia klinis.

## Daftar Pustaka

- Muslim M, Kustiningsih Y, Yanuarti E. Pemanfaatan Pool Serum sebagai Bahan Kontrol Ketelitian Pemeriksaan Glukosa Darah. *Med Lab Technol J*. 2015;1(2):54.
- Haile B, Bikila D, Tewabe H, Wolde M. Preparation of in-house quality control human serum for urea and its use in clinical chemistry. *Clin Lab*. 2020;66(3):365–8.
- Maulidiyanti ETS, Purwaningsih NV, Widyastuti R, Samsudin RR, Arimurti ARR. The Effect of Storage Time for Pooled Sera on Freezers on the Quality of Clinical Chemical Examination. 2021;4(2):78–82.
- Jiskani SA, Pirzado AA, Saleem MW, Naz L. Determination of Pooled Serum as a Better and Cheap Method for Internal Quality Control in Clinical Laboratory. 2021;(3).
- Anggra WN, Ibrahim, Yusuf RN. Comparasion Between Pooled Sera Material and Commercial Serum on the Accuracy of Triglyceride Check. 2nd Syedza Sainika Int Conf Nursing, Midwifery, Med Lab Technol Public Heal Heal Inf Manag (SeSICNiMPH 2021) Atl Press.n2021;39(SeSICNiMPH):330–4.
- Fauziah S, Riyani A, Rinaldi SF, Kurnaeni N. Perbandingan Stabilitas Kadar Glukosa Darah Pada Pooled Sera Yang Ditambah Etilen Glikol Dengan Natrium Azida. *J Ris Kesehat Poltekkes Depkes Bandung [Internet]*. 2019;11(2 SE-):287–93. Available from: <https://jurisikes.com/index.php/jrk/article/view/788>
- Jamtsho R. Stability of lyophilized human serum for use as quality control material in Bhutan. *Indian J Clin Biochem*. 2013;28(4):418–21.
- Kartasubrata J. Pedoman Perhitungan Statistik Untuk Uji Profisiensi. Kantor Akreditasi Nasional. 2004.
- Kulkarni S, Pierre SA, Kaliaperumal R. Efficacy of Pooled Serum Internal Quality Control in Comparison with Commercial Internal Quality Control in Clinical Biochemistry Laboratory. *J Lab Physicians*. 2020;12(03):191–5.
- EP28-A3c: Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition. 2010;(October).
- Danilenko U, Vesper HW, Myers GL, Clapshaw PA, Camara JE, Miller WG. An updated protocol based on CLSI document C37 for preparation of off-the-clot serum from individual units for use alone or to prepare commutable pooled serum reference materials. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(3):368–74.
- Tambse V. Study of the Stability of various Biochemical Analytes in Pooled Sera preserved at 4-8 o C. *Asian J Biomed Pharm Sci*. 2015;05(48):38–9.
- Preethi L, Sampath G, Saravanan R, Rosy P, Thenmozhi P, Selvakumar K. Alternative Method For Uninterrupted and Inexpensive Internal Quality Control Process in Clinical Biochemistry Laboratory. *Notes*. 2019;8(09):19769–74.
- Wang Y, Plebani M, Sciacovelli L, Zhang S, Wang Q, Zhou R. Commutability of external quality assessment materials for point-of-care glucose testing using the Clinical and Laboratory Standards Institute and International Federation of Clinical Chemistry approaches. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(8):1–8