

The 11th International Congress  
of Asian Network for Clinical Laboratory Standardization  
and Harmonization  
and  
the 5th National Meeting of Indonesian Association of  
Health Laboratory

# PROCEEDINGS

## Editors

Ina S Timan  
Farida Oesman  
Diana Aulia  
Suzanna Immanuel  
Abas Suherli  
George A Mantiri  
Agus Setiawan



Jakarta  
September 28th-30th 2010



The 11th International Congress of Asian Network for Clinical Laboratory  
Standardization and Harmonization  
and  
The 5th National Meeting of Indonesian Association of Health Laboratory

# **PROCEEDINGS**

Editors

Ina S Timan  
Farida Oesman  
Diana Aulia  
Abas Suherli  
Suzanna Immanuel  
George A Mantiri  
Agus Setiawan

Jakarta

September 28th-30th 2010

Title : Proceedings of the 11th International Congress of Asian Network for Clinical Laboratory Standardization and Harmonization and the 5th National Meeting of the Indonesian Association of Health Laboratory

Editors : Ina S Timan, Farida Oesman, Diana Aulia, Abas Suherli, Suzanna Immanuel, George A Mantiri and Agus Setiawan

Illustrator & lay out

George A Mantiri, Agus Setiawan

Penerbit : Asian Network for Clinical Laboratory Standardization and Harmonization and the Indonesian Association of Health Laboratory.

Jl. Diponegoro No. 69-71 Jakarta Pusa 10430. Telp. 021-3142265. Fax. 021-3147713

Cetakan : Pertama

ISBN :



Copyright © 2010 Asian Network for Clinical Laboratory Standardization and Harmonization and the Indonesian Association of Health Laboratory

Hak cipta dilindungi oleh Undang-Undang.

Dicetak di Indonesia. Data dalam publikasi ini tidak boleh direproduksi, disimpan atau ditransmisikan dalam media apapun untuk maksud apapun, tanpa persetujuan tertulis dari Asian Network for Clinical Laboratory Standardization and Harmonization dan Ikatan Laboratorium Kesehatan Indonesia.

Printed in Indonesia. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any for or by any means, without the prior written permission from Asian Network for Clinical Laboratory Standardization and Harmonization and the Indonesian Association of Health Laboratory.

## ***Foreword***

---

Welcome to the 11<sup>th</sup> International Congress of the Asian Network for Clinical Laboratory Standardization and Harmonization (ANCLS). This year of 2010, the 11th International Congress held in Jakarta, in collaboration with the Ministry of Health, the Indonesian Association of Health Laboratory (IAHL), University of Indonesia and Cipto Mangunkusumo National Referral Hospital. The ANCLS first meeting was in Jakarta in February 1999. The meeting was attended by country representatives of clinical pathologists, medical technologists and scientists of Asian region in one vision to work together, to form a collaborative network and to develop guidelines and harmonization in the field of laboratory medicine.

The ANCLS organized AQuAS (Asian Quality Assurance Survey Program), a quality assurance survey program in all fields of Clinical Pathology to improve and standardize the quality of clinical laboratory test and help to remove inter-laboratory disparities and finally improve the human health. Harmonization through the quality assurance survey program is a very important tool for each country in Asia.

The meetings discuss several topics including laboratory standardization, accreditation, country reports, AQuAS, laboratory automation system presented by speakers from all members nation in Asia. We hope that you will enjoy the meeting. Selamat Mengikuti.

Ina S Timan, MD, PhD

President of ANCLS

Chair of the committee for the 11<sup>th</sup> International Congress of ANCLS

## ***Sambutan Pengurus Pusat ILKI***

---

Assalamualaikum Wr. Wb.

Pertama-tama kami ucapkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, sehingga keluarga besar *Ikatan Laboratorium Kesehatan Indonesia* (ILKI) dapat menyelenggarakan *Rapat Kerja Nasional* (RAKERNAS) V dan Pertemuan *Asian Network for Clinical Laboratory Standardization And Harmonization* (ANCLS) ke-11 pada tahun 2010 ini.

Acara ini merupakan program kerja ILKI yang telah ditetapkan dalam Musyawarah Nasional (MUNAS) III yang diselenggarakan di Semarang pada tahun 2007. RAKERNAS kali ini agak sedikit berbeda karena diselenggarakan bersama-sama Pertemuan ke-11 International Congress ANCLS.

Tujuan utama diselenggarakan RAKERNAS V ini adalah selain untuk membahas perkembangan organisasi juga untuk menimba ilmu pengetahuan dan teknologi yang saat ini berkembang sangat pesat, kita juga bisa mengetahui perkembangan kemajuan laboratorium di Asia yang nanti akan disampaikan oleh *perwakilan negara-negara di Asia* peserta ANCLS.

Sedangkan kegiatan yang diselenggarakan pada RAKERNAS tahun ini ada 7 seminar dan 2 Workshop (Workshop PME dan Workshop Plebotomi), kegiatan ini berguna untuk peningkatan pelayanan Laboratorium Kesehatan baik dari regulasi, manajemen, SDM dan Informasi kemajuan laboratorium terkini.

Peserta diharapkan dari *luar negeri dan* semua pihak yang berkaitan dengan Laboratorium kesehatan, mulai dari pemilik, penanggung jawab, dokter Patologi Klinik, analis kesehatan, sarjana dan bidang lainnya.

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pembicara dan semua pihak yang telah mendukung dan ikut menyukseskan acara RAKERNAS ke V dan Pertemuan ANCLS ke-11 tahun 2010.

Masukkan berupa kritik dan saran yang membangun kami harapkan untuk perbaikan dimasa mendatang. *Selamat mengikuti Rakernas, pertemuan internasional ANCLS, seminar Ilmiah dan workshop*, semoga tujuan RAKERNAS V dan Pertemuan ANCLS ke-11 tahun 2010 ini dapat berguna bagi kita semua.

Salam

Pengurus Pusat ILKI

## Contents

---

Foreword.....	i
Sambutan Pengurus Pusat ILKI.....	ii
Contents.....	iii
Section 1. ANCLS International Congress.....	1
Impact of Regional Quality Control Harmonization to Laboratory Improvement .....	2
Ina S. Timan.....	2
Recent Advances in Protein Chip: Improved Test efficiency for detections of hepatitis C virus and HIV infection using Sol-Gel Protein Chips .....	8
Kap No Lee <sup>1</sup> , Youngdeuk Kim <sup>2</sup> , Philseok Kim <sup>3</sup> , Jeongmin Ha <sup>3</sup> , Kyunyoung Kim <sup>3</sup> , Mijin Sohn <sup>3</sup> , Jin-San Yoo <sup>4</sup> , Jungeun Lee <sup>4</sup> , Jung-ah Kwon <sup>1</sup> , Hyeseon Lee <sup>5</sup> , Kwangchun Chae <sup>7</sup> , Seram Lee <sup>6</sup> , Dong-ki Lee <sup>5</sup> , Sook-Young Bae <sup>1</sup> , Minjoung Jo <sup>6</sup> , Jounghyen Park <sup>6</sup> , Misun Jung <sup>6</sup> , Byoung Don Han <sup>6</sup> , Changkyu Lee <sup>1</sup> , Sooyoung Yoon <sup>1</sup> , Soyoun Kim <sup>7</sup> .....	8
The Implementation of External Quality Assessment Scheme for HIV Testing for VCCTs Lab in Cambodia.....	10
Chuop Sokheng <sup>1</sup> , Sam Sopheap <sup>2</sup> .....	10
Section 2. IAHL National Meeting – Scientific Seminar.....	17
Quality Assurance in Medical Microbiology Laboratory .....	18
Dalima AW Astrawinata, Tonny Loho .....	18
Traceability and Uncertainty.....	26
Ellis Susanti .....	26
Kebijakan Tenaga Laboratorium Kesehatan .....	33
H. Abdul Rival .....	33
The Competency of Pathology Laboratory Director .....	39
Diana Aulia.....	39
Section 3. Phlebotomy Workshop .....	43
Etika Flebotomi .....	44
Agustine Matatula, Diana Aulia* .....	44
Komplikasi Yang Diakibatkan Proses Pengambilan Darah (Phlebotomy).....	49
Abas Suherli .....	49
Section 4. Workshop on External Quality Assurance Program Evaluation .....	55
Diagnosis of Blood Cells in Peripheral Blood and Bone Marrow .....	56
Imam Budiwiyono .....	56
Pemantapan Kualitas Bidang Hemostasis .....	63
Ina S. Timan.....	63

Section 5. Poster Session.....	67
Comparison of the Third Generation and the Fourth Generation Anti-HCV Test.....	68
Nuri Dyah Indrasari, Ina. S. Timan.....	68
Proportion of Iron Deficiency in School-Age Children: A Cross-sectional Study in an Orphan House at Central Jakarta .....	68
Agus Setiawan, Ina S Timan, Diana Aulia.....	68
Correlation between body iron status and hematopoiesis measured as immature reticulocyte fraction .....	69
Azma Rosida, Ina S Timan, D Drupadi* .....	69
Reference Range Of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G-6-PD) Using Special Filter Paper In Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia .....	70
Ina S. Timan <sup>1</sup> , Diana Aulia <sup>1</sup> , Rinawati Rohsiswatmo <sup>2</sup> , Aditarahma <sup>1</sup> .....	70
Evaluation of Immature Granulocytes as the Predictor of Sepsis Neonatorum.....	70
E Indyanty*,D Aulia*,R Rohsiswatmo** .....	70
Pengelolaan Limbah Laboratorium Klinik di Rumah Sakit.....	71
Fraulein Aryati, Andreas Agung W* .....	71
Laboratory Considerations of Ascitic Fluid in Department of Clinical Pathology, Cipto Mangunkusumo Hospital.71	
Frida H, Ina S. Timan .....	71
<i>Cryptococcus neoformans</i> in Cerebrospinal Fluid Detected in Wright Stained Cytospin Slide.....	72
George A Mantiri, Ina S Timan.....	72
Reference Range of Neonatal Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia .....	72
Diana Aulia <sup>1</sup> , Ina S. Timan <sup>1</sup> , Rinawati Rohsiswatmo <sup>2</sup> , Lilik Indrawati <sup>1</sup> .....	72
Laboratorium Klinis Dalam Pelayanan Kesehatan.....	73
M. Rosyid A.* Dyah Anggraeni** .....	73
Clinical Laboratory Organization.....	73
Markus kaban, Purwanto AP .....	73
Case report: Ascites Massive et Causa Mesothelioma Malignancy .....	74
Merci M Pasaribu, Ina S Timan.....	74
Safety Management in Laboratory.....	74
Ni Made Ety Y, Harun Nurrachmat* .....	74
Sampling Management in Clinical Laboratory .....	75
Nurmalia Purnama Sari*, Indrayani Ps** .....	75
The Serum Iron Assay of Chronic Renal Disease in Patient with Erythropoietin Therapy. ....	75
Riana* Ina S Timan,* Aida L, *Diana Aulia.....	75
Kinetics Of IgA Dengue and Evaluation of IgA Dengue Rapid Test on All-Den Real Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction of Dengue Infection Patients In Indonesia: A Preliminary Report.....	75

Stephanie Settrin-Ch. <sup>1</sup> , L. Nainggolan <sup>2</sup> , B.E.Dewi <sup>3</sup> , D. Aulia <sup>1</sup> , I.S. Timan <sup>1</sup> , E.C.M. van Gorp <sup>4,5</sup> , A.D.M.E. Osterhaus <sup>5</sup> .....	75
Case report: Deep Vein Thrombosis .....	76
Sundari, Rahajuningsih Setiabudi .....	76
Detection of Glomerular and Non-glomerular Haematuria by Fully Automated Urine Particle Analyzer .....	77
TL Darmadi*, D Aulia*, A Lydia** .....	77
Reference Value of Fecal Alpha 1-Antitrypsin Concentration in Children of 1-5 Years Old.....	77
A Tjiptaningrum, Ina S Timan .....	77
Cerebrospinal Fluid Feature and Latex Agglutination Antigen Test in HIV Associated Cryptococcal Meningitis....	78
U Soh *, Ina S Timan*, D Imran**, R Estiasari** .....	78
Case report: Plasma cell myeloma.....	78
Yulia Sari, Riadi Wirawan .....	78
Case report : Myelofibrosis .....	79
N.Y. Yohana, R. Wirawan .....	79
Correlation Between Cobas Taqman PCR HBVDNA with HBeAg from Sample with Positive HBsAg .....	79
Adi Priyana.....	79



[intentionally left blank]

Section 1.  
**ANCLS International Congress**

---

## ***Impact of Regional Quality Control Harmonization to Laboratory Improvement***

---

*Ina S. Timan*

ANCLS President  
Dept. of Clinical Pathology Faculty of Medicine University of Indonesia  
Cipto Mangunkusumo National Referral Hospital Jakarta

### Abstract

Many years ago laboratory professionals began to appreciate the importance of quality control and standardization of laboratory test. Results of a patient from one laboratory should be comparable to the result of another laboratory so that clinician can use the laboratory report for the patient management. To get standardized results laboratories should use standardized method in performing the test. There should also be so called international standards, so that other secondary standards can be made and used all over the world. With the globalization, laboratory result from one country should be acceptable in another country. So not only the standardization of method and using standards approved internationally is important but also performing good laboratory practice and performing internal and external quality control is important in maintaining excellence in producing laboratory results. There are international bodies that conducts the international quality assessment schemes, so that laboratories results can be harmonized throughout the world. The Asian Network for Clinical Laboratory Standardization (ANCLS) was formed in 1999 by many laboratory representatives in Jakarta. The objective are to define quality reference control material and harmonization in Asia, and has organized the Asian Quality Assurance Survey Program (AQuAS) for laboratories in many countries in Asia. When it was formed 11 years ago, not many countries have a quality assurance programs, but now many countries have their own National Quality Assurance Program to improve their laboratory performance in each country and the AQuAS programs will help in maintaining harmonization amongst reference laboratories in each country members.

### Abstrak

Sejak lama para profesional di bidang laboratorium klinik telah menyadari pentingnya *quality control* dan standarisasi dari hasil pemeriksaan laboratorium. Hasil laboratorium haruslah dapat diperbandingkan antar laboratorium sehingga dapat digunakan oleh klinisi dalam penanganan penderita. Untuk mendapatkan hasil yang terstandarisasi laboratorium haruslah menggunakan metoda pemeriksaan yang telah baku. Diperlukan pula berbagai standard internasional sehingga dapat dibuat standard sekunder yang dapat digunakan secara luas di seluruh dunia. Dengan adanya globalisasi maka hasil laboratorium dari suatu Negara haruslah dapat diterima di negara lain. Sebaiknya selain cara pemeriksaan yang terstandarisasi dan penggunaan standard yang diakui internasional, juga setiap laboratorium perlu mengikuti program pemantapan mutu eksternal untuk meningkatkan mutu dari hasil laboratoriumnya. Terdapat berbagai badan internasional yang menyelenggarakan program pemantapan mutu

eksternal sehingga terjadi harmonisasi hasil laboratorium di seluruh dunia. Asian Network for Clinical Laboratory Standardization (ANCLS) didirikan pada tahun 1999 oleh berbagai wakil dari profesional laboratorium Asia di Jakarta. Tujuannya adalah untuk membuat bahan kontrol referensi dan mengupayakan terjadinya harmonisasi laboratorium di Asia, sebagai upaya telah dibuat Asian Quality Assurance Survey Program (AQuAS) untuk berbagai laboratorium di Asia. Ketika ANCLS didirikan 11 tahun yang lalu tidak banyak Negara yang telah mempunyai program pemantapan kualitas nasional di negaranya, tetapi saat ini hampir semua Negara di Asia telah mempunyai program tersebut untuk peningkatan kemampuan laboratoriumnya di Negara tersebut. Program pemantapan kualitas Asia (AQuAS) akan membantu menjaga dan meningkatkan harmonisasi data laboratorium rujukan di setiap Negara yang menjadi anggotanya.

## PENDAHULUAN

Sejak lama para ilmuwan di bidang laboratorium telah menyadari akan pentingnya standarisasi bagi hasil laboratorium. Dalam bidang kedokteran berbagai tindakan dan penanganan yang dilakukan terhadap pasien sangat tergantung dari hasil laboratorium, terutama sejak dikenalnya *evidence based medicine (EBM)*. Dalam rangka EBM maka laboratorium haruslah memberikan hasil pemeriksaan dengan tingkat akurasi dan presisi yang tinggi untuk berbagai jenis pemeriksaan yang dilakukannya. Dengan berbagai perkembangan alat, reagensia dan pengetahuan biomolekuler yang ada maka tuntutan untuk mendapatkan hasil yang sangat baik menjadi suatu tuntutan yang mutlak. Untuk menjamin adanya tingkat kepercayaan yang tinggi dari klinisi terhadap hasil laboratorium sehari-hari maka diperlukan metoda pemeriksaan yang terstandarisasi dengan baik. Unsur yang terkait di dalamnya adalah jenis analit yang diperiksa, metoda yang dipilih, cara pemeriksaan termasuk standarisasi internal, jenis bahan kontrol referensi yang dipakai (kalibrator dan kontrol yang terjamin *traceability* nya) serta berbagai unsur lain.<sup>1</sup>

## SEJARAH HARMONISASI LABORATORIUM

Bila dilihat sejarahnya maka sejak tahun 1884 Perkumpulan Komunitas Analitik telah diakui sebagai perkumpulan yang memfasilitasi penggunaan dan harmonisasi yang valid untuk laboratorium. (time line) Pada tahun 1977 berdiri ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation) suatu forum internasional untuk harmonisasi dari akreditasi laboratorium sebagai upaya untuk mengurangi hambatan dalam perdagangan maka akreditasi laboratorium digunakan sebagai upaya untuk meningkatkan kepercayaan terhadap laboratorium lain. Pada tahun 1986 *Council of Directive* memfasilitasi *Good Laboratory Practice*, pada tahun 2001 Dimulai *National Voluntary Laboratory Accreditation Program* dalam rangka harmonisasi laboratorium. *National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS)* membuat *approved guidelines* untuk berbagai pemeriksaan laboratorium. Proses yang dilakukan oleh berbagai badan tidak hanya berlaku untuk laboratorium klinik dalam berbagai bidang untuk manusia tetapi juga untuk bidang kedokteran hewan. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* membuat berbagai konsensus agar terdapat integrasi dan harmonisasi antara penyedia jasa yang berhubungan dengan kesehatan. Pada tahun 2006 *American Clinical Laboratory Association (ACLA)* merekomendasikan mengenai bahan berbahaya dan infeksius.<sup>2</sup> Berbagai organisasi lain juga berperan dalam berbagai proses harmonisasi laboratorium. ANCLS yang didirikan pada tahun 1999 merupakan salah satu organisasi yang juga berupaya untuk terjadinya

harmonisasi antar Negara di Asia. Sebagian besar Negara di Asia belum mempunyai program pemantauan kualitas di negaranya, berlainan dengan yang ada di Negara barat yang sudah jauh lebih maju di bidang tersebut. ANCLS mengorganisasikan suatu program pemantauan kualitas untuk berbagai Negara di Asia yaitu AQUAS, di mulai dengan hanya beberapa Negara dan laboratorium hingga saat ini sudah mempunyai 64 laboratorium peserta dari 14 negara. Organisasi ini juga memfasilitasi dibentuknya program pemantapan kualitas eksternal tingkat nasional di banyak Negara yang sebelumnya belum mempunyai program sejenis.<sup>3</sup>

## STANDARISASI KUALITAS DI LABORATORIUM

Sebagian besar penilaian kinerja laboratorium didasarkan pada ketepatan atau ketelitian dari hasil analisisnya. Dalam bidang laboratorium ketepatan dari suatu hasil pemeriksaan tergantung dari 2 mekanisme yaitu kebenarannya yang berasal dari analisa terhadap suatu standard yang lebih tinggi tingkatnya dan pemantauan terus menerus mengenai stabilitas tersebut dan kebenarannya. Meskipun berbagai jenis bahan dapat digunakan sebagai bahan referensi, tetapi hasil pengukuran analisa sehari-harilah yang akhirnya akan mempengaruhi hasil penderita. Dalam hal ini bahan yang digunakan sebagai standard referensi harus menunjukkan adanya *commutability*. Perbedaan yang ditunjukkan dengan adanya perbedaan interlaboratorium dapat disebabkan karena bahan standard atau kontrol tidak bersifat komutabilitas, hal ini antara lain dapat disebabkan oleh efek matriks.<sup>4,5</sup>

Mempertahankan hasil laboratorium setepat mungkin sangat penting untuk penanganan pasien secara tepat, untuk itu digunakan langkah standarisasi pemeriksaan. Dalam standarisasi tersebut termasuk menjamin ketelusuran (*traceability*) terhadap suatu bahan referensi yang digunakan. Dalam hal ini bahan referensi mempunyai peran penting dan syarat komutabilitas merupakan syarat utama untuk digunakannya bahan tersebut. Komutabilitas adalah perhitungan ekivalen dari hubungan menggunakan rumus matematik dari berbagai prosedur pengukuran untuk bahan referensi dan untuk bahan yang berasal dari orang sehat maupun sakit. Karakteristik dari bahan tersebut sangat penting dalam prosedur pengukuran.<sup>4,5</sup>

Standarisasi dan harmonisasi sangat penting dalam kegiatan di laboratorium sehari-hari. Tanpa standarisasi yang baik tidak akan terjadi harmonisasi antar laboratorium. Bila setiap ilmuwan atau organisasi menganggap standard yang digunakan adalah yang terbaik, maka tidak pernah ada harmonisasi. Agar terdapat harmonisasi maka *World Health Organization* (WHO) memfasilitasi dibentuknya badan internasional, nasional dan regional yang terafiliasi dengannya untuk bergerak di bidang standarisasi dan harmonisasi. Badan-badan tersebut membuat *National External Quality Assurance Scheme* (NEQAS) yang akan terkait dengan program IEQAS (*International External Quality Assurance Scheme*). Laboratorium dengan kinerja terbaik yang ada di tiap Negara diharapkan mengorganisir penyelenggaraan NEQAS di negaranya dan agar terdapat harmonisasi maka kinerja dari laboratorium tersebut (*national reference laboratory*) dinilai kinerjanya melalui IEQAS yang diselenggarakan oleh badan yang ditunjuk oleh WHO.<sup>6,7</sup>

## PERKEMBANGAN IEQAS, NEQAS DAN EFEKNYA TERHADAP KINERJA LABORATORIUM

Dalam bidang hematologi sekitar 50 tahun yang lalu telah diketahui pentingnya standarisasi dalam pemeriksaan laboratorium. Contohnya dalam bidang hematologi, terdapat berbagai metoda untuk suatu

pemeriksaan yang sangat sederhana yaitu kadar hemoglobin, mulai dari cara menggunakan kertas saring, kupri sulfat, Sahli, fotometrik berdasar oksihemoglobin dan akhirnya diperkenalkan cara hemiglobinsianida. Setiap metoda mempunyai kekurangannya dan agak sukar untuk melakukan standardisasi karena setiap metoda mempunyai cara standarisasi sendiri dengan standard yang berbeda. Kemudian terbentuk International Council for Standardization in Hematology (ICSH) yang membuat standard hemoglobinsianida, dan akhirnya metoda tersebut yang dianggap sebagai metoda rujukan oleh WHO. Standard primer untuk hemiglobinsianida dibuat oleh ICSH dan berbagai perusahaan komersial membuat standard sekunder yang dipasarkan di seluruh dunia. Sebagai prosedur standard maka standard sekunder digunakan sebagai standard untuk memperoleh faktor yang akan digunakan dalam melakukan pemeriksaan hemoglobin sehari-hari. Juga dimulai adanya program IEQAS antara lain untuk bidang hematologi, dari hanya ditujukan untuk beberapa parameter, saat ini sudah mencakup bidang yang sangat luas. Tujuan dari program tersebut adalah untuk mencapai adanya harmonisasi di seluruh dunia. Indonesia juga diperkenalkan dengan program tersebut, dan setelah melalui berbagai pelatihan maka dibuatlah program nasional untuk pemantapan kualitas.<sup>6-8</sup>

IEQAS pertama dibuat untuk bidang kimia dimulai tahun 1976 sebagai bagian dari kegiatan WHO dengan tujuan untuk mengetahui kinerja standard laboratorium, mengetahui efek berbagai prosedur pemeriksaan (termasuk prinsip pemeriksaan, instrument, reagen, kalibrasi) serta melihat kinerja masing-masing laboratorium. Tujuan umumnya adalah agar laboratorium menghasilkan hasil yang dapat diperbandingkan baik secara nasional maupun internasional sehingga dapat digunakan dalam penanganan pasien. Program ini juga memfasilitasi agar setiap Negara menyelenggarakan NEQAS serta membentuk jaringan internasional untuk menunjang kegiatan tersebut. WHO hanya akan memilih 1 laboratorium rujukan dari tiap negara, dan laboratorium rujukan nasional tersebut akan menyelenggarakan NEQAS di negaranya. Menurut survey tahun 1996 maka 58 negara telah mempunyai program NEQAS.<sup>6-8</sup>

Program Pemantapan Kualitas laboratorium (PNPKLK) atau NEQAS bidang Kimia di Indonesia dimulai tahun 1979 dengan tujuan utama agar terdapat harmonisasi antar hasil kimia pada laboratorium di Indonesia. Dari tahun ke tahun terdapat perbaikan pada kinerja laboratorium peserta terutama juga karena pembinaan yang dilakukan pada laboratorium yang hasilnya tidak sesuai harapan. Dalam perkembangannya penyelenggaraan NEQAS tersebut telah menyebabkan perubahan pada proses kerja di laboratorium pesertanya, beralihnya peserta menggunakan instrument dan reagen serta standard yang lebih baik serta dalam pemilihan metoda yang digunakan. Dalam setiap NEQAS maka hasil yang diterima oleh setiap laboratorium peserta akan memberikan banyak informasi mengenai metoda, reagen serta alat yang digunakan oleh peserta lain dan hasil yang didapatkan menurut jenis alat, metoda serta reagen yang digunakan. Hal ini akan menyebabkan peserta dapat mengetahui apa yang merupakan pilihan yang memberikan hasil lebih baik.<sup>9-10</sup>

Di bidang hematologi program pemantapan kualitas nasional pertama dilakukan di Amerika pada tahun 1960 oleh *College of American Pathologist*. Pada saat yang bersamaan program yang sama juga dibentuk di Kanada, Inggris, Australia serta berbagai negara lain di Eropa. Lewis 1988. IEQAS hematologi dimulai tahun 1978 dengan 11 negara sebagai pesertanya. Bersamaan dengan itu dilakukan pelatihan untuk penyelenggaraan suatu NEQAS sehingga negara lain dapat mulai membentuk NEQAS masing-masing. Jumlah peserta IEQAS semakin meningkat dan banyak negara mulai membuat NEQAS.<sup>8</sup>

Di Indonesia program nasional pemantapan kualitas laboratorium (PNPKLK) dimulai dengan program di bidang kimia klinik, sedangkan di bidang hematologi dimulai pada tahun 1985. Tujuan dari program tersebut adalah untuk mendapatkan harmonisasi di bidang laboratorium. Pada saat awal pelaksanaan PNPCLK Hematologi 25 tahun yang lalu sekitar 30% peserta masih menggunakan cara Sahli untuk pemeriksaan hemoglobin, sedangkan alat hematologi otomatis hanya digunakan pada 10% laboratorium, terutama laboratorium rumah sakit besar. Cara pemeriksaan hemoglobin menggunakan kertas saring masih lazim digunakan di pelayanan primer kesehatan karena kurangnya fasilitas laboratorium, sedangkan cara menggunakan larutan kupri sulfat masih digunakan dalam menapis calon donor darah. Melalui PNPCLK Hematologi peserta laboratorium berangsur berubah menggunakan metoda hemoglobinsianida dengan fotometer. Bila dilihat hasil dari program tersebut tampak bahwa CV antar laboratorium sangat tinggi berkisar antara 20-60% dengan variasi tertinggi untuk pemeriksaan hitung retikulosit. Pada saat ini lebih dari separuh peserta telah menggunakan cara otomatis dengan CV yang jauh lebih baik, akan tetapi bagi yang masih menggunakan cara manual beberapa laboratorium masih menunjukkan hasil yang tidak sebaik yang diharapkan. Dengan adanya standard primer dan sekunder yang dapat diperoleh secara komersial, banyak perubahan terlihat dalam melakukan pemeriksaan hemoglobin, dan ini tentu berpengaruh pada penanganan banyak penderita.<sup>11</sup>

Saat ini telah terdapat program Pemantapan Mutu Eksternal yang diperuntukkan untuk bidang lain seperti imunologi, mikrobiologi, parasitologi, kimia air serta zat adiktif. Penyelenggaraan program juga akan berkembang terus dengan direncanakannya pengembangan untuk urinalisa, hemostasis serta analisa hemoglobin. Dengan adanya berbagai perkembangan biomolekuler, proteonomik, sitogenetik dan yang lainnya perlu dikembangkan pula program yang sama untuk bidang baru tersebut.<sup>10</sup> Pada akhirnya penyelenggaraan PME tersebut merupakan bagian dari upaya standarisasi serta harmonisasi internasional, oleh karena itu beberapa laboratorium rujukan juga diharapkan ikut serta dalam IEQAS atau Regional Quality Assurance Scheme seperti AQuAS yang diselenggarakan oleh ANCLS. ANCLS juga akan menopang kegiatan WHO dalam pembuatan bahan control yang komutabel, standarisasi pemeriksaan terutama prioritasnya untuk parameter yang sangat berperan dalam diagnosis dan pemantauan penanganan penderita.<sup>3,12</sup>

## RINGKASAN

Standardisasi dan harmonisasi laboratorium merupakan hal yang sangat penting dalam menghasilkan hasil laboratorium yang akan digunakan pada penanganan penderita. Program IEQAS telah dimulai sejak tahun 1976 oleh WHO, dan sejak itu program berkembang dalam bidang lain dan terbentuk pula NEQAS di banyak Negara sebagai upaya untuk harmonisasi antar laboratorium di dunia. ANCLS dengan program AQuAS menopang kegiatan tersebut dengan meningkatkan kemampuan laboratorium di banyak Negara di Asia melalui fasilitasi pembentukan NEQAS di berbagai Negara di ASIA.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bunk DM. Reference Materials and Reference Measurement Procedures: An Overview from a National Metrology Institute. In *Clin Biochem Rev* 2007;28:31-8.
2. Anonym. Time line harmonization. 2008. Diunduh dari [www.cala.ca](http://www.cala.ca) 20 September 2010
3. Young Joo Cha. AQuAS report. ANCLS Congress Daegu 2009.

4. Franzini C, Ceriotti F. Impact of reference materials on accuracy in clinical chemistry. *Clin Biochem* 1998;31:449-57.
5. Vesper HW, Miller GW, Myers GL. Reference material and commutability. *Clin Biochem Rev* 2007;28:139-47.
6. WHO. IEQAS for Clinical Chemistry, 2008. Diunduh dari <http://www.ieqas.org.uk/ClinChem.htm> 20 september 2010
7. Heuck C. WHO's Laboratory Programme. *WHO Health Forum* 1998 ; 68-70.
8. Lewis, SM. The WHO External Quality Assurance Scheme for haematology. *Bull WHO* 1988;66:283-90
9. Satyawirawan FS, Silman E. Country report : Clinical Chemistry in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1999; suppl 3:6-11.
10. Dahlan D.. Laporan PME Kimia. Dipresentasikan pada pertemuan Evaluasi pemantapan Mutu Eksternal laboratorium Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Denpasar 2010.
11. Timan IS, Aulia D, Daulay A, Suparti S. The effect of 25 year NEQAS on the performance of Laboratories in Indonesia. Poster, ANCLS Congress Daegu Korea 2009.
12. Bunyaratvej A, Tatsumi N. ICSH Asia: A Proposed model for harmonization of Standard hematology laboratories. *World health Forum* 1998;60-8



## ***Recent Advances in Protein Chip: Improved Test efficiency for detections of hepatitis C virus and HIV infection using Sol-Gel Protein Chips***

---

*Kap No Lee<sup>1</sup>, Youngdeuk Kim<sup>2</sup>, Philseok Kim<sup>3</sup>, Jeongmin Ha<sup>3</sup>, Kyunyoung Kim<sup>3</sup>, Mijin Sohn<sup>3</sup>, Jin-San Yoo<sup>4</sup>, Jungeun Lee<sup>4</sup>, Jung-ah Kwon<sup>1</sup>, Hyeseon Lee<sup>5</sup>, Kwangchun Chae<sup>7</sup>, Seram Lee<sup>6</sup>, Dong-ki Lee<sup>5</sup>, Sook-Young Bae<sup>1</sup>, Minjoung Jo<sup>6</sup>, Jounghyen Park<sup>6</sup>, Misun Jung<sup>6</sup>, Byoung Don Han<sup>6</sup>, Changkyu Lee<sup>1</sup>, Sooyoung Yoon<sup>1</sup>, Soyoun Kim<sup>7</sup>*

1: Korea University College of Medicine, Seoul, Korea, 2: National Research Laboratory (NRL), Ministry of Science and Technology, Seoul, Korea, 3: LG Chem Ltd., Daejeon, Korea, 4: LG Life Sciences, Daejeon, Korea, 5: Pohang University of Science and Technology, Pohang, Korea, 6: PCL, Inc., 83421 Research Complex 2, Sungkyunkwan Univ. Suwon, Korea, 7: Dongguk University, Seoul, Korea

Correspondence: Kap No Lee, M.D., Ph.D.: Department of Laboratory Medicine, Korea University Guro Hospital, 80, Guro-Dong, Guro-Gu, Seoul, 152-703, Korea

Protein chips are one of the promising technologies for extensive biomedical applications. However, the development of optimal, economical surface materials capable of maintaining the activity of embedded proteins is challenging. A new optimized, low-cost, Sol-Gel biomaterial for use in protein chip with femtogram level sensitivity have been developed through unique screening and selection methods. Using this platform, the highly sensitive and specific detectable protein chips between Hepatitis C virus antigen and antibody, and HIV antigen and its antibody were developed. This report contains pilot results of the improvement for diagnosis of Hepatitis C virus and HIV infection.

To develop protein chip, to find optimal chip materials are most challenging. The formulation of Sol-Gel chip material were selected from 100,000 formulations of the following Solutions containing: 5-25% silicate monomers, 5-15% of intermediates, and 2.5-15% of additives, which were mixed in various combinations with 10 mM HCl. Different concentrations (0-500 mM) of buffers with pHs ranging from 4 to 9 containing various salts were mixed with each formulation to yield more than 100,000 formulations. These formulations were arrayed individually onto poly(methyl methacrylate) (PMMA; SPL) plates using a microarrayer. The following assays were made to select; immobilization efficiency, adhesiveness assays, spot morphology assays, gelation time measurements, optical transparency and autofluorescence, immobilization efficiency measurements, activity Assays. The immobilization assay resulted in the selection of 17 materials, from which 7 selected formulations plus control formulation were selected. The activity or sensitivity of the 8 materials were measured at least twice to select the best formulation; adsorption Assays, pore Size analysis of microspots, sensitivity measurements. One selected formulation (25.5% TMOS, 12.5% MTMS, 5% PEG8000) showed a large spot signal, no loss of activity for the reserved proteins, and low background noise after incubation with the antibody. This sol-gel-derived protein chip showed 100 to 1000 times more sensitive than the protein chips previously reported ones.

With this formulation, protein chips were made to detect Hepatitis C virus and HIV antigen from the samples. For the detection of HCV infection, in wells of new 96-well chip-format plates, four different HCV marker

proteins (Core, NS5, NS3, and E1/E2; LG Life Sciences), a positive control (Cy3-labeled goat antibody, Abchem), a sol-gel material spot that contained no proteins (the negative control), and an additional unrelated control protein (HIV P24, Abchem) were mixed individually with the optimized sol formulation, spotted in triplet onto the 96well plates, and entrapped within the matrix of the sol-gel nanoporous structures. This set of prototypes contained only markers for HCV plus one additional unrelated control protein (HIV P24), which allowed us to test the specificity of our system. the HCV core, NS3, NS5, and E1/E2 antigens were used in our protein microarray assay to allow better comparison between our protein microarray assay results and that of the existing confirmatory test (LG HCD Confirm, LGLS), which uses the same HCV core, NS3, NS5, and E1/E2 antigens. To evaluate sensitivity and specificity, 157 samples (87 serum samples from HCV-positive patients and 67 serum samples from HCV-negative patients) were tested by means of an HCV EIA 3.0 ELISA assay (Abbott) at Korea University Hospital. The sol-gel protein microarray method showed higher specificity (98.78%) than those of the standard ELISA (81.71%). To compare our microarray method with 3 well-accepted confirmatory tests, we measured the sensitivity and specificity of 3 diagnostic methods. the ELISA, the LIBA-based assay, and our protein microarray test for 13 patient samples. The sensitivity and specificity results (100% and 87.5%, respectively) were identical for the confirmatory and protein microarray assays.

Five markers; p24, p31, gp41, gp120, gp160 of HIV1 markers were chosen to develop HIV1 diagnostic microarray, and decided proper concentrations of each markers and the dilution factor of serum by titration tests. Patient serum samples which had been previously tested for HIV by ELISA (HIV Ag/Ab Combo, Abbott) and western blot (Genelabs diagnostics HIV1 blot 2.2) were tested using HIV1 diagnostic microarray along with control serums of anti-HIV1 performance panel (Seracare, USA). To confirm reliability of HIV1 diagnostic ability of microarray, s/co (signal to control) data were compared to anti-HIV1 panel titers. And the s/co data were significantly increased proportional to the titers of the panel. 145 patient serums were screened using our HIV1 diagnostic microarray, yielding 95.65% of sensitivity and 98.36% of specificity. This HIV1 diagnostic microarray using the sol-gel technology showed the “confirmatory test-level accuracy”. This kit will be able to improve the sensitivity and specificity of mass screening to detect. This new Sol-Gel protein chip technology can, as well, be applied for general multiple disease diagnostics.

Keywords: Sol-Gel , Protein Chip, HCV, HIV

## ***The Implementation of External Quality Assessment Scheme for HIV Testing for VCCTs Lab in Cambodia***

---

*Chuop Sokheng<sup>1</sup>, Sam Sopheap<sup>2</sup>*

1) National Public Health Laboratory of, National Institute of Public Health, (NIPH), Phnom Penh, Cambodia. 2) Bureau Medical Laboratory Services of Department Hospital Services, MoH, Phnom Penh, Cambodia.

### Abstract

**Background.** The Cambodia External Quality Scheme (CEQAS) program is established in NIPH under technical consultants from NIH Thailand and NRL Australia. This program offers to general laboratories in the provincial referral hospitals, VCCT and Blood Banks in Cambodia. The aims of the program are: 1) To assess the testing performance and practice of laboratories and 2) To provide assessment data and recommendation to participants that may be used as a tool for continuous improvement of laboratory testing. Many laboratories in Cambodia perform HIV rapid tests in support of HIV/AIDS programs. A quality system addresses different steps of testing that are essential for accuracy and reliability of diagnostic tests. External quality assessment (EQAS) is one element of quality system. NPHL initiated to implement proficiency testing program as part of External Quality Assessment Scheme (EQAS) in Cambodia in blood transfusion centers and VCCT laboratories.

**Objective.** The objective is to expand EQAS for HIV testing in Cambodia, and to continue the support of quality assurance in blood banks and VCCT laboratories for reliable and accurate results.

**Methods.** NIPH drafted a Standard Operating Procedure (SOP) for the conduct of HIV EQAS. EQAS will be conducted two times a year. NIPH prepared a well characterized serum panel (Table1) and quality control materials. The SOP was presented to laboratorians from 168 VCCT sites during a workshop at NIPH in 2009 and 212 VCCT sites in 8 June 2010. A serum panel including 5 HIV positive and 3 HIV negative were given to each laboratory. The laboratories were given one month to return their results to NPHL. Feedback from their respective results will be given to them after data analysis.

**Results.** 209 (98.58%) among 212 laboratories sent their results back to NPHL during the June, 2010 EQAS trial. Out of 209 laboratories, 192 (91.87%) reported correctly results on all 8 samples. 8 laboratories (3.82%) failed to detect one sample out of 8. 8 laboratories (3.82%) missed two samples out of 8 and one (0.47%) laboratory who reported 3 incorrect results.

**Conclusion.** The performance of these laboratories clearly expressed the need to continue the support from the national program to improve quality of testing. Therefore, NIPH as the HIV National Reference Laboratory needs to do a close follow-up on corrective actions taken by the VCCT laboratories.

## INTRODUCTION

The Cambodia External Quality Scheme (CEQAS) program is established in NIPH under technical consultants from NIH Thailand and NRL Australia. This program offers to general laboratories in the provincial referral hospitals in Cambodia. The aims of the program are: to assess the testing performance and practice of laboratories and to provide assessment data and recommendation to participants that may be used as a tool for continuous improvement of laboratory testing. CEQAS panels containing of known anti-HIV samples are distributed to participated laboratories two times a year. The participants can use the result to evaluate their testing performance and to compare to those with other members. This report presents information obtained from returned results of Anti-HIV testing VCCT panel-1 which distributed in June 2010.

## COMPOSITION OF PANEL

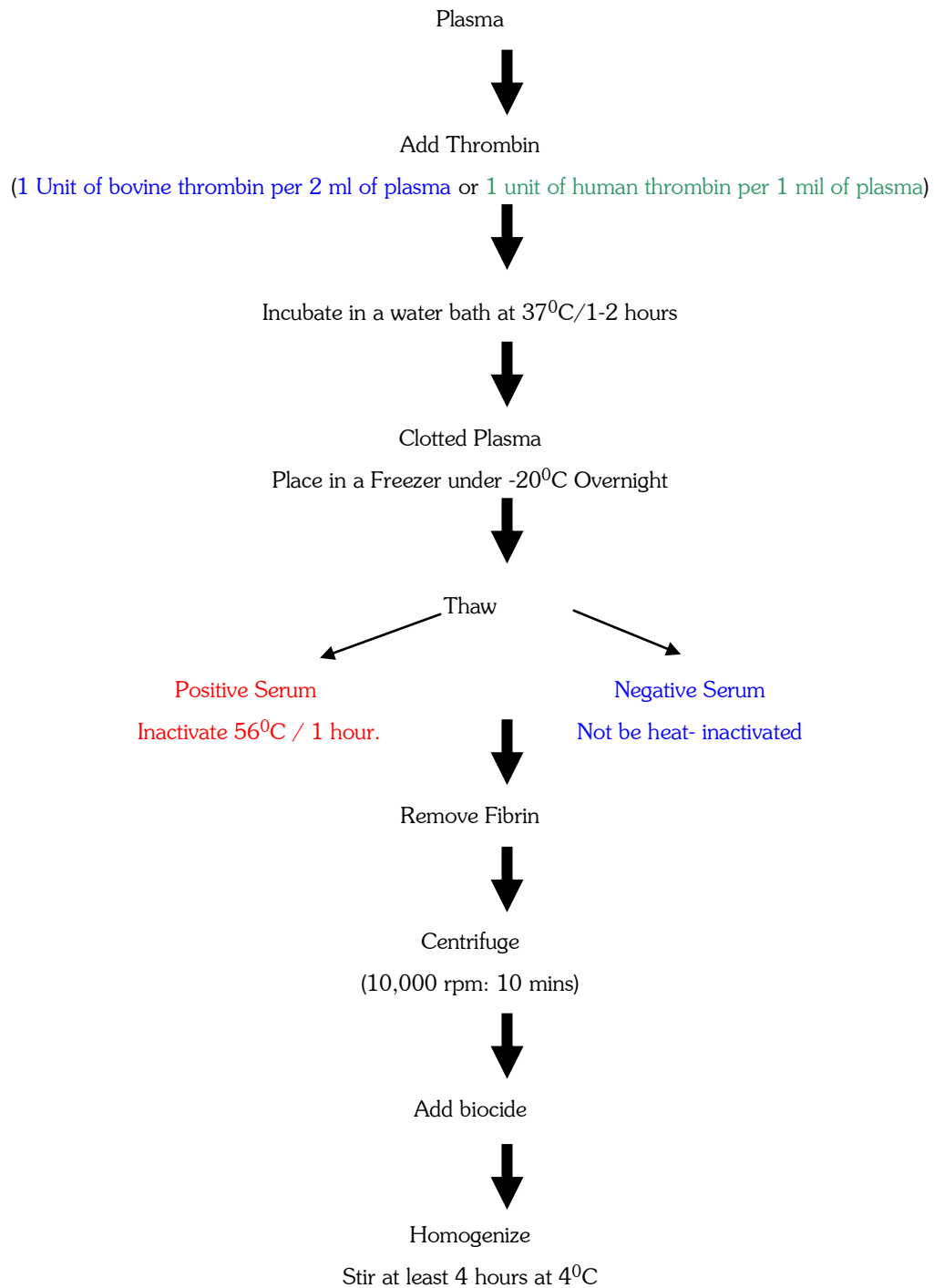
The 1<sup>st</sup> round VCCT EQAS compost of Anti-HIV panel. The samples were from blood bank donors. Samples were assigned code number and positioned to allow organizer to detect possible cause of error.

- The Anti-HIV panel consisted of eight coded samples; three Anti-HIV negative and five Anti-HIV positives. Among positive samples, two samples were duplicated to access testing precision. The details of sample status are presented in Table I.

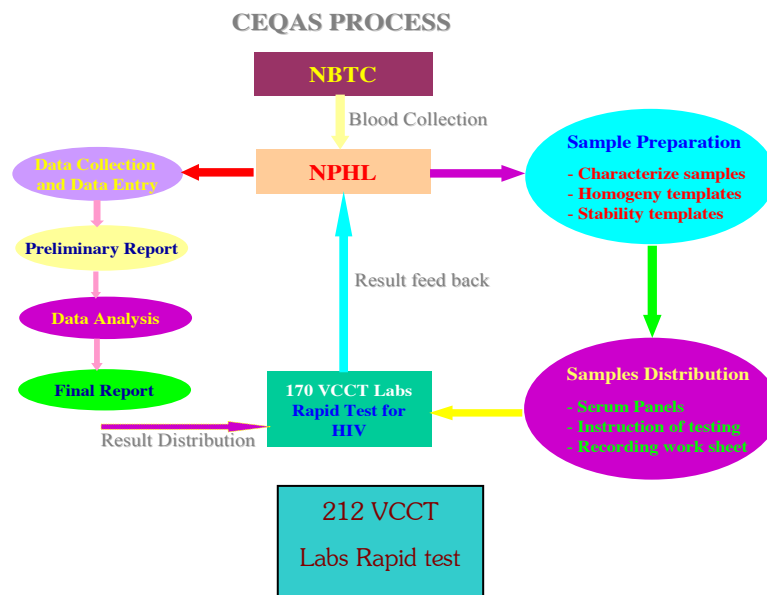
Table I: Description of Anti-HIV panel

<i>Identification No.</i>	<i>Source of sample</i>	<i>Type of sample</i>	<i>Anti-HIV status</i>
HIVC101-1	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV ½ Negative
HIVC101-2	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV 1 Positive
HIVC101-3	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV ½ Negative
HIVC101-4	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV 1 Positive
HIVC101-5	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV 1 Positive
HIVC101-6	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV ½ Negative
HIVC101-7	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV 1 Positive
HIVC101-8	Blood donor	Defibrinated Plasma	Anti-HIV 1 Positive

## PANEL PREPARATION

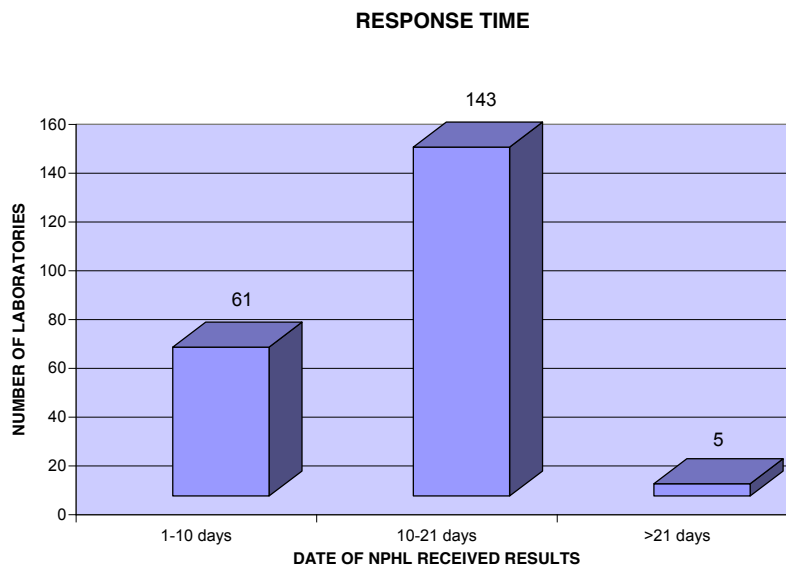


## EQAS PROCESS



## PARTICIPANT'S RESPONSE TIME

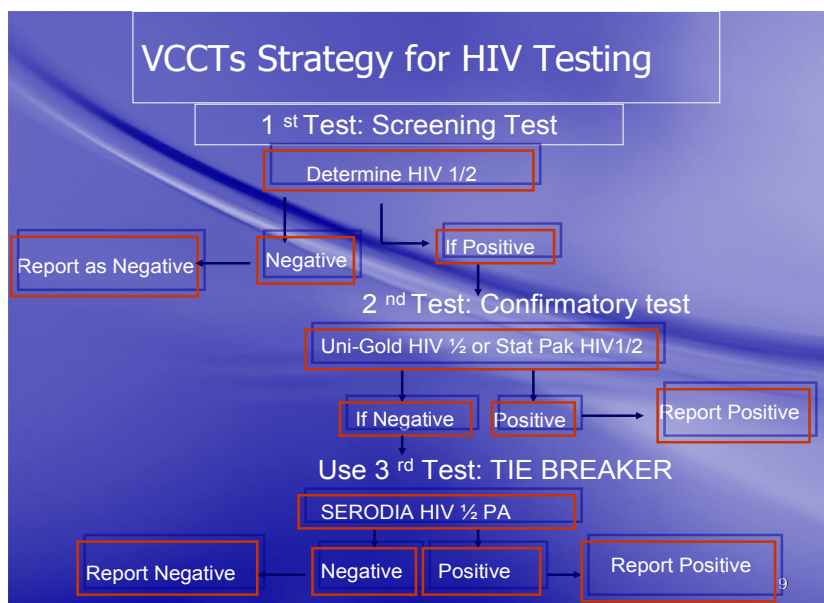
The 1<sup>st</sup> round VCCT panel was distributed to 212 participating VCCT laboratories around the country and all 209 laboratories returned results (3 laboratories didn't report the results). In detail, the duration of participant's responses time were classified in 3 groups as follow:



## ASSAY USED

Follow the VCCT laboratory algorithm for HIV testing use 1<sup>st</sup> test for screening and 2<sup>nd</sup> test for confirming.

### HIV Testing Strategy for VCCTs



With the 1<sup>st</sup> round VCCT panel they used test kits as follow:

First test:       - 207 laboratories used Determine HIV1/2  
                       - 2 Laboratory used Uni-Gold HIV1/2

Second test:

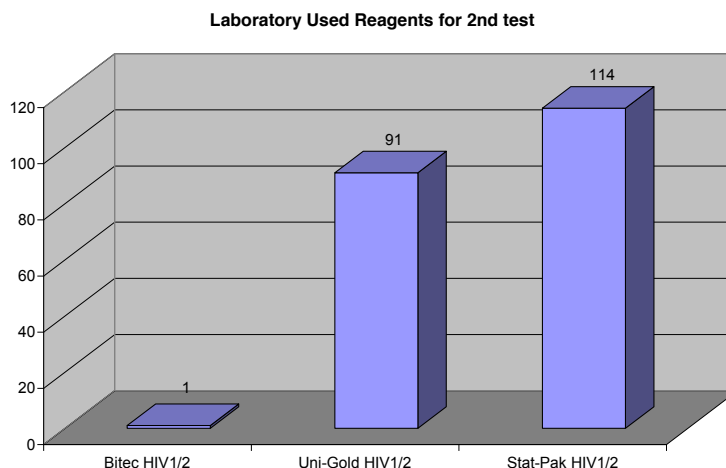
1 laboratory used Determine HIV 1/2  
 114 laboratories used Stat Pak HIV 1/2  
 91 laboratories used Uni-Gold HIV1/2  
 1 laboratories used Biotec HIV 1/2

\*\*\* 3 laboratory used expired assay for testing the 2nd test

(Determine HIV 1/2 Exp. 03.01.2010, Lot: 02675K 100; Exp. 20.03.2010)

## RESULT OF PANEL TESTING USING RAPID ASSAYS FOR CONFIRMATION

The 91 laboratories used Uni-Gold HIV 1/2 and 144 laboratories used Stat-Pak HIV1/2 rapids assay used to perform 2<sup>nd</sup> test for confirmation (Please see the Table).



7 laboratories shown results non reaction on samples Positive (HIVC101-2, HIVC101-4, HIVC101-7 & HIVC101-8), 2 laboratories shown results indeterminate on samples Positive (HIVC101-5 & HIVC101-7).

The one laboratories used Uni-Gold HIV1/2 as 2<sup>nd</sup> test shown results false positive on samples negative (HIVC101-6). Nine laboratories used Stat Pak HIV ½ as 2<sup>nd</sup> test on sample negative and 3 laboratories used Determine HIV ½ as 2<sup>nd</sup> test on sample negative. One laboratory used Biotec HIV ½ as 2<sup>nd</sup> test shown results correctly on sample positive, but this reagent is not provide by NCHADS.

## RESULT OF FINAL INTERPRETATION

The final interpretations of testing results are showed in Appendix. The results of 1<sup>st</sup> VCCT panel shown:

- 192 of 209 laboratories (91.87%) reported the results 100% (8/8) corrected.
- 8 of 209 laboratories (3.82%) reported the results 87.5% (7/8) corrected
- 8 of 209 laboratories (3.82%) reported the results 75% (6/8) corrected
- 1 of 209 laboratories (0.47%) reported the results 37.5% (3/8) corrected
- 8 laboratories VCCT039, VCCT063, VCCT109, VCCT132, VCCT140, VCCT184, VCCT198 and VCCT206 reported False Positive on Negative samples (HIVC101-1 & HIVC101-3 and HIVC101-6).
- 9 laboratories VCCT027, VCCT078, VCCT086, VCCT106, VCCT109, VCCT114, VCCT157, VCCT198, and VCCT207 report False Negative on positive samples (HIVC101-2, HIVC101-4, HIVC101-5, HIVC101-7, and HIVC101-8).
- 2 laboratories VCCT050 and VCCT0179 reported indeterminate result on duplicated Positives samples (HIVC101-5 & HIVC101-7).
- 1 laboratory VCCT050 reported result indeterminate on samples positive HIVC101-2.
- 12 laboratories used second test on non reactive sample on the first test.



**RECOMMENDATION**

- Performance of these laboratories clearly expressed the need in order to continue the support from the national program, to improve quality of testing
- Supply the reagent and material should be sufficient and quality product
- All laboratories should be not use test kit beyond expiry date.
- Ministry of Health should have authority for validating all kind of test kits before making decision to provide license for importing or selling in the markets in Cambodia.

Section 2.  
**IAHL National Meeting – Scientific Seminar**

---

## ***Quality Assurance in Medical Microbiology Laboratory***

---

*Dalima AW Astrawinata, Tonny Loho*

Division of Infectious Diseases  
Department of Clinical Pathology Faculty of Medicine  
University of Indonesia, Jakarta.

### Abstract

Quality control (QC) in microbiology plays an important role to ensure that the result is valid. The QC should include instruments like autoclave, incubator, refrigerator, freezer, dry oven, media, reagents, antimicrobial susceptibility testing, sterility testing. Autoclave should be controlled with *Bacillus stearothermophilus* spores. Refrigerator, freezer and dry oven, the temperature should be recorded every day. Media and reagents being tested with positive and negative bacteria. Antimicrobial susceptibility testing should be controlled with *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Media sterility can be checked by overnight incubation before using it. Mueller Hinton media's depth should also be checked every time.

Keywords: Quality control, microbiology laboratory

### INTRODUCTION

Quality assurance (QA) is a wide ranging concept covering all matters that individually or collectively influence the quality of a product. It denotes a system for continuously improving reliability, efficiency and utilization of products and services. In the context of quality assurance, 2 important definitions need to be clearly understood <sup>1</sup> :

1. Internal Quality Control (IQC) which denotes a set of procedures undertaken by the staff of medical microbiology laboratory for continuously and concurrently assessing laboratory work so that good quality results are produced by the laboratory
2. External Quality Assessment (EQA): is a system of objectively assessing the medical microbiology performance by an outside agency. This assessment is retrospective and periodic but is aimed at improving the internal control.

IQC and EQA are complementary in ensuring the reliability of the procedures, results, and quality of the product. QA programs are required for the following reasons <sup>1</sup>:

- To generate reliable, reproducible results
- To establish inter-laboratory comparability in laboratory testing
- To establish the credibility of the laboratory among doctors and the public at large
- To motivate the staff for further improvement
- To prevent of legal complications which may follow poor quality results

- To improve the quality of health care

## INTERNAL QUALITY CONTROL

It is commonly believed that the quality of laboratory results solely depends upon the laboratory undertaking the analysis. However, there are many pre-analytical and post-analytical factors which influence the quality of the end results to a very significant extent. The principle of 'GIGO' – 'Garbage In Garbage Out' very well applies to the laboratory test also. Some of the important factors influencing quality are listed here <sup>1</sup>:

- (1) **Specimen.** This is the single most important factor. Selection of the right sample, collection in a right manner, adequate quantity, proper transportation to the laboratory, and processing of the sample before testing, are crucial factors.
- (2) **Personnel** : The quality of the laboratory results generated is directly proportional to the training, commitment and motivation of the technical staff.
- (3) **Environmental factors.** Inadequate lighting, workspace or ventilation or unsafe working conditions may influence the laboratory results.
- (4) **Analytical factors.** The quality of reagents, chemicals, glassware, stains, culture media, use of standard procedures and reliable equipment all influence laboratory results. Failure to examine a sufficient number of microscope fields can lead to false negative results.
- (5) **Post analytical factors.** Transcription errors, incomplete reports, and improper interpretation can adversely influence the laboratory results.

## INTERNAL QUALITY CONTROL IS THE MAINSTAY OF QUALITY ASSURANCE

The backbone of a good quality assurance programme is a good Internal quality control. Intermediate and peripheral laboratories must put in place various IQC procedures and may participate in any External Quality Assurance Scheme that is in operation <sup>1</sup>.

Requirements of internal Quality Control <sup>1</sup>.

Several requirements of Internal quality control are :

- Comprehensive – cover all steps from collection of sample to reporting
- Regular - continuous monitoring
- Rational – focus more on critical factors
- Practical – should not attempt to evaluate everything
- Economical – should be cost-effective and within the provided budget

Each laboratory should have Standard Operating Procedure Manuals (SOPMs) which should include the following information about the infrastructure of a laboratory <sup>1</sup>

- Biosafety precautions
- Disposal of infectious waste
- Collection, transport and storage of specimens
- Criteria of rejection of samples

- Processing of specimens
- Maintenance of equipment
- Recording of results
- Reporting of results
- Procedure of quality control
- Referral system

SPOMs should be periodically reviewed and revised and religiously followed in the laboratories.

## MAINTENANCE OF EQUIPMENT

A preventive maintenance program to ensure proper functioning of all electrical and mechanical equipment should be established in all microbiology laboratories. Equipment should be checked at prescribed time intervals; certain working parts should be replaced after a specified period of use, even though they may not appear worn. A brief list of some of the equipment, the monitoring procedures to be carried out and the frequency and tolerance limit is shown in **Table 1**. Assignments should be made among laboratory personnel to ensure that all inspections are carried out and all data are recorded accurately onto charts or in maintenance manuals. It is important to detect upward or downward trends immediately, so appropriate corrective action can be taken before errors result. The temperature of incubators, refrigerators, freezers, water baths and heating blocks must be determined and recorded daily with a thermometer calibrated by the Bureau of Standards or with one that has been checked against a calibrated thermometer. The concentration of CO<sub>2</sub> in all CO<sub>2</sub> incubators must also be determined daily. For any reading that falls outside of the established quality control range, the cause must be determined and the defect quickly corrected <sup>2</sup>.

## MONITORING CULTURE MEDIA, REAGENTS AND SUPPLIES

All media and reagents must be checked against appropriate controls for the proper reactivity. It has been recognized that many modern commercial media perform with a high degree of reliability. Consensus recommendations have been developed for the necessity of local quality control. The few media with occasional quality control problems ( e.g. chocolate agar, media for *Campylobacter jejuni*, and Thayer Martin agar) should be subjected to control tests in each laboratory. Many others need not be tested if the manufacturer of the media provides documentation that the appropriate reactivity has been observed <sup>2</sup>.

A list of suggested organisms and acceptable results for the culture media most commonly used in clinical microbiology laboratories is found in **Table 2**. Quality control of selected reagents and media can be found in **Table 3**. Quality control stock organisms may be maintained in the laboratory by subculturing bacterial isolates recovered as part of the routine work. Alternatively, and more conveniently, dried stock organisms may be purchased from culture collections such as ATCC (American Type Culture Collection, 12301 Parklawn Dr., Rockville MD) or from commercial vendors. Each batch of media should be checked for reactivity and for appropriate support of microbial growth, either by the manufacturer or in the local laboratory <sup>2</sup>.

Culture tubes, plates of media and reagents must bear a label that clearly indicates the content and the dates of preparation and expiration. "coded" culture tubes, plated media and reagents should be referenced in such a way that even non laboratory personnel would be able to interpret the code <sup>2</sup>.

### QUALITY ASSURANCE IN SUSCEPTIBILITY TEST

Clearly defined quality control rules apply to antimicrobial susceptibility testing. The precision and accuracy of the test are controlled by the parallel use of a set of control strains, with known susceptibility to antimicrobial agents. These quality control strains are tested using exactly the same procedure as for the test organisms. The zone sizes shown by the control organisms should fall within the range of diameters given in **Table 4**. When the results regularly fall outside this range, they should be regarded as evidence that a technical error has been introduced into the test, or that the reagents are at fault. Each reagent and each step in the test should then be investigated until the cause of the error has been found and eliminated <sup>3</sup>.

The quality assurance program should use standard reference strains of bacteria that are tested in parallel with the clinical culture. They should preferably be run every week, or with every fifth batch of tests and in addition, every time that a new batch of Mueller Hinton agar or a new batch of discs is used. The standard strains are <sup>3</sup>:

*Escherichia coli* ATCC 25922

*Staphylococcus aureus* ATCC 25923

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Culture for day-to-day use should be grown on slants of nutrients agar (tryptic soy agar is convenient) and stored in a refrigerator. These should be subcultured onto fresh slants every 2 weeks.

**Table 1. Quality Control Surveillance Procedures of Commonly Used Microbiology Equipment**

EQUIPMENT	PROCEDURE	SCHEDULE	TOLERANCE LIMITS
Refrigerators	Recording of temperature*	Daily or continuous	2°C-8°C
Freezer	Recording of temperature*	Daily or continuous	-8°C to -20°C -60°C to -75°C
Incubators	Recording of temperatures*	Daily or continuous	35,5°C ± 1°C
Incubators (CO <sub>2</sub> )	Measuring of CO <sub>2</sub> content Use blood gas analyzer or Fyrite** device	Daily or twice daily	5%-10%
Water baths	Recording of temperature*	Daily	36°C-38°C 55°C-57°C
Heating blocks	Recording of temperature*	Daily	± 1°C of setting
Autoclaves	Test with spore strip ( <i>Bacillus stearothermophilus</i> )	At least weekly	No growth of spores in subculture indicates sterile run
pH meter	Test with pH-calibrating solutions	With each use	±0,1 pH units of standard being used
Anaerobic jars	Methylene blue Indicator strip	With each use	Conversion of strip from blue to white indicates low O <sub>2</sub> tension
Anaerobic gloves box	<i>Clostridium novyi</i> type B culture  Methylene blue indicator solution	Run periodically  Continuously or daily	Growth indicates very low O <sub>2</sub> tension. It is used only where extremely low O <sub>2</sub> tension is required  Solution remains colorless if O <sub>2</sub> tension is low
Serology rotator	Count revolutions per minute	With each use	180 RPM ± 10 RPM
Centrifuges	Check revolutions with tachometer	Monthly	Within 5% of dial indicator setting
Safety hoods	Measure air velocity*** across face opening	Semiannually or quarterly	50 ft of airflow per minute ± 5

		ft/min
*Each monitoring thermometer must be calibrated against a standard thermometer		
**Bacharach Instrument Co., Pittsburgh, PA.		
***Velometer Jr., Alnor Instrument Co., Chicago, IL.		

**Table 2. Quality Control of Commonly Used Media: Suggested Control Organisms and Expected Reactions**

MEDIUM	CONTROL ORGANISMS	EXPECTED REACTION
Blood agar	Group A <i>Streptococcus</i> <i>S.pneumoniae</i>	Good growth, $\beta$ -hemolysis Good growth, -hemolysis
Chocolate agar	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Good growth Good growth
Christensen urea agar	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	Pink throughout (positive) Pink slant (partial positive) Yellow (negative)
Simmons citrate agar	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	Growth or blue color (positive) No growth, remains green (negative)
Decarboxylases Lysine	<i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter sakazakii</i>	Bluish (positive) Yellow (negative)
Arginine (dihydrolase)	<i>E. cloacae</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Bluish (positive) Yellow (negative)
Ornithine	<i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	Bluish (positive) Yellow (negative)
Deoxyribonuclease (DNase)	<i>Serratia marcescens</i> <i>E.cloacae</i>	Zone of clearing (add 1 N HCL) No zone of clearing
Indole (Kovac's)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	Red (positive) No red color (negative)
Kligler iron agar	<i>E. coli</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Salmonella typhimurium</i>	Acid slant/ acid deep Alkaline slant/acid deep Alkaline slant/alkaline deep Alkaline slant/black deep
Lysine iron agar	<i>S. typhimurium</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>P.mirabilis</i>	Purple deep and slant, + H <sub>2</sub> S Purple slant, yellow deep Red slant, yellow deep
MacConkey agar	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Enterococcus spesies</i>	Pink colonies (lactose positive) Colorless colonies, no spreading No growth
Motility (semisolid agar)	<i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	Media cloudy (positive) No feather edge on streak line (negative)
Phenylalanine deaminase	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i>	Green (add 10% FeCl <sub>3</sub> ) No green (negative)
Salmonella-Shigella (SS) agar	<i>S. typhimurium</i> <i>E. coli</i>	Colorless colonies, black centers No growth
Voges-Proskauer	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	Red (add reagents) No development (negative)

**Table 3. Quality Control of Selected Reagents and Media**

MEDIA OR REAGENTS	FREQUENCY	CONTROLS
Gram's stain	Each new batch of stain and at least weekly	Gram-positive and Gram-negative organism
Other nonimmunologic, nonfluorescent stains	Each day of use and each new batch, lot number, and shipment	Appropriate reactivity
Fluorescent stains	Each time of use	Appropriate reactivity
Catalase, coagulase, oxidase, bacitracin, optochin, ONPG, X or V or XV disks, identification systems	Each new batch, lot number, or shipment	Positive and negative controls
Antisera (Salmonella and Shigella)	Each new batch, lot number, and shipment when prepared or opened and once every 6 months thereafter	Positive and negative controls
$\beta$ -lactamase (ther than Nitrocefim)	Each day of use	Positive and negative controls
$\beta$ -lactamase (Nitrocefim)	Each new batch, lot number, and shipment	Positive and negative controls

MEDIA OR REAGENTS	FREQUENCY	CONTROLS
Nucleic acid probes	Each day of use	Positive and negative controls
AFB stains	Each day of use	Positive and negative controls
Antimicrobial susceptibility tests	Daily or weekly if criteria met	Appropriate organism

**Table 4. Disk Diffusion Testing – Acceptable Limits (mm) for Quality Control Strains Used to Monitor Accuracy; Nonfastidious Organisms Using Mueller-Hinton Medium Without Blood or Other Supplements <sup>4</sup>**

Antimicrobial Agent	Disk Content	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 <sup>a</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 <sup>b</sup>
Amikacin	30 µg	19-26	20-26	18-26	-
Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	18-24	28-36	-	17-22
Ampicillin	10 µg	16-22	27-35	-	6
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	19-24	29-37	-	13-19
Azithromycin	15 µg	-	21-26	-	-
Azlocillin	75 µg	-	-	24-30	-
Aztreonam	30 µg	28-36	-	23-29	-
Cefazolin	30 µg	21-27	29-35	-	-
Cefepime	30 µg	31-37	23-29	24-30	-
Cefoperazone	75 µg	28-34	24-33	23-29	-
Cefotaxime	30 µg	29-35	25-31	18-22	-
Cefoxitin	30 µg	23-29	23-29	-	-
Ceftobiprole	30 µg	30-36	26-34	24-30	-
Ceftriaxone	30 µg	29-35	22-28	17-23	-
Cefuroxime	30 µg	20-26	27-35	-	-
Cephalothin	30 µg	15-21	29-37	-	-
Chloramphenicol	30 µg	21-27	19-26	-	-
Ciprofloxacin	5 µg	30-40	22-30	25-33	-
Clarithromycin	15 µg	-	26-32	-	-
Clindamycin <sup>c</sup>	2 µg	-	24-30	-	-
Colistin	10 µg	11-17	-	11-17	-
Daptomycin <sup>d</sup>	30 µg	-	18-23	-	-
Dirithromycin	15 µg	-	18-26	-	-
Doripenem	10 µg	28-35	33-42	29-35	-
Doxycycline	30 µg	18-24	23-29	-	-
Ertapenem	10 µg	29-36	24-31	13-21	-



Antimicrobial Agent	Disk Content	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 <sup>a</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 <sup>b</sup>
Erythromycin <sup>c</sup>	15 µg	-	22-30	-	-
Faropenem	5 µg	20-26	27-34	-	-
Fosfomycin <sup>e</sup>	200 µg	22-30	25-33	-	-
Gentamicin <sup>f</sup>	10 µg	19-26	19-27	16-21	-
Imipenem	10 µg	26-32	-	20-28	-
Kanamycin	30 µg	17-25	19-26	-	-
Levofloxacin	5 µg	29-37	25-30	19-26	-
Linezolid	30 µg	-	25-32	-	-
Meropenem	10 µg	28-34	29-37	27-33	-
Methicillin	5 µg	-	17-22	-	-
Moxifloxacin	5 µg	28-35	28-35	17-25	-
Nalidixic acid	30 µg	22-28	-	-	-
Netilmicin	30 µg	22-30	22-31	17-23	-
Nitrofurantoin	300 µg	20-25	18-22	-	-
Oxacillin	1 µg	-	18-24	-	-
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	24-30	27-36	25-33	24-30
Polymyxin B	300 units	13-19	-	14-18	-
Quinupristin-dalfopristin -	15 µg	-	21-28	-	-
Rifampin	5 µg	8-10	26-34	-	-
Teicoplanin	30 µg	-	15-21	-	-
Telithromycin	15 µg	-	24-30	-	-
Ticarcillin	75 µg	24-30	-	21-27	6
Ticarcillin-clavulanic acid	75/10 µg	24-30	29-37	20-28	21-25
Tigecycline	15 µg	20-27	20-25	9-13	-
Tobramycin	10 µg	18-26	19-29	19-25-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazol <sup>g</sup>	1.25/23.75 µg	23-29	24-32	-	-
Vancomycin	30 µg	-	17-21	-	-

## Footnotes

a. ATCC is a registered trademark of the American Type Culture Collection.

b. Because this strain may lose its plasmid, careful organism maintenance is required; refer to M02-A10, Section 15.4.

c. When disk approximation tests are performed with erythromycin and clindamycin, *S. aureus* ATCC® BAA-977 (containing inducible *ermA*-mediated resistance) and *S. aureus* ATCC® BAA-976 (containing *msrA*-mediated macrolide-only efflux) are recommended as supplemental QC strains (eg, for training, competency assessment, or test evaluation). *S. aureus* ATCC® BAA-977 should demonstrate inducible clindamycin resistance (ie, a positive D-zone test), while *S. aureus* ATCC® BAA-976 should not demonstrate inducible clindamycin resistance. *S. aureus* ATCC® 25923 should be used for routine QC (eg, weekly or daily) of erythromycin and clindamycin disks using standard MHA.

d. Some lots of MHA are deficient in calcium and give small zones.

e. The 200-µg fosfomycin disk contains 50 µg of glucose-6-phosphate.

f. For control limits of gentamicin 120-µg and streptomycin 300-µg disks, use *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212 (gentamicin: 16 mm to 23 mm; streptomycin: 14 - 20 mm).

- g. Ulfloxacin is the active metabolite of the prodrug prulifloxacin. Only ulifloxacin should be used for antimicrobial susceptibility testing.
- h. These agents can be affected by excess levels of thymidine and thymine. See M02-A10, Section 7.1.3 for guidance should a problem with QC occur.

## REFERENCES

1. Kumari S, Ichhpujani RL. Quality assurance. In : Guidelines on Standard Operating Procedures for Microbiology. New Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, May 2000. 59-65.
2. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. The role of the microbiology laboratory in the diagnosis of infectious diseases : Guidelines to practice and management. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 6<sup>th</sup> ed, 2006, 58-66.
3. Kumari S, Ichhpujani RL. Antimicrobial susceptibility testing. In: Guidelines on Standard Operating Procedures for Microbiology. New Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, May 2000. 43-51.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. M100-S20, Vol 30 No. 1, January 2010, CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA. 108-9.

## ***Traceability and Uncertainty***

---

*Ellis Susanti*

Prodia Clinical Laboratory, 150 Kramat Raya Jakarta

### Abstract

ISO 15189 briefly outline the two inter-dependent metrological concepts of uncertainty of measurement and traceability. Neither concept should be new to those who work in medical testing.

Traceability and uncertainty are fundamental properties of all quantitative measurements. Because such measurements are made relative to some scale or defined standard, they are by definition *traceable* to this scale or standard. *Traceability* relates a measurement result to a stated metrological reference through an unbroken chain of calibrations or comparisons, each of which may contribute a stated level of uncertainty to the final test result. This unbroken chain of comparisons, which leads back to a known reference value, allows different laboratories (or the same laboratory at different times) to compare results and also relate them to a common measuring scale. The common measuring scales recommended are those of the SI units of measurement.

The uncertainty of measurement of a test procedure is the sum of the uncertainties associated with the technical steps required to conduct a test according to the standard operating procedure of the method. Where an estimate of uncertainty for a calibrator value is available, then this forms part of the uncertainty of measurement for the testing procedure. Uncertainty components which do not form part of the actual test procedure are excluded from this definition of uncertainty of measurement.

Keywords: ISO 15189, traceability, uncertainty

### **INTRODUCTION**

ISO 15189:2007 is an international standard developed particularly for the medical laboratories. Though it is based upon ISO/IEC 17025:1999 and ISO 9000:2000, it is a standalone standard for medical laboratories with a title particularly referred to “quality and competence”. The ISO 15189 requirements are however, harmonised with those of ISO/IEC 17025. Under the International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) Multilateral Mutual Recognition Arrangement (MLA), accreditation of medical laboratories against ISO 15189 and ISO/IEC 17025 are both acceptable. The standard, since its publication in 2003, is gaining more and more acceptance by accreditation bodies worldwide as the standard for medical laboratories and has been adopted as the accreditation criteria used by many economies, including New Zealand, Canada, Israel, Hong Kong, Thailand, etc. It is also known that many economies including Malaysia, China, Japan, are also planning to start accreditation of medical laboratories using this new standard.

A number of accreditation bodies currently offering accreditation for medical laboratories against ISO/IEC 17025 are also planning to start using this new standard in the next few years.

ISO/IEC 17025 and ISO 15189 together briefly outline the two inter-dependent metrological concepts of uncertainty of measurement and traceability. Neither concept should be new to those who work in medical testing; for example, clinical biochemists have for many years sought to achieve traceability by reference to primary standards which have international recognition, and to define uncertainty of measurement by determining the various components of total analytical error. An overview of the merits of a “comprehensive measurement system in clinical chemistry” was provided by Tietz in 1979, who described a measurement system comprising a hierarchical structure of Definitive, Reference and Field methods, in association with Primary Reference Materials (Standards), Secondary Reference Materials and Control Materials. National and international proficiency testing programmes have assisted significantly with conformity to such a measurement system.

Measurement uncertainty is mentioned in Clause 5.6.2 in ISO15189 where there is a conditional statement of “where relevant and possible”. It is understood that the application of Measurement Uncertainty for medical testing is still under development. There is much concern among the medical laboratories that there is not enough guidance of estimating uncertainty in the medical field. A classical ISO approach to measurement uncertainty may not be appropriate for medical testing. Though it is generally acknowledged that the results produced by medical laboratories should be traceable to reference materials and/or reference measurement procedures of higher order, whenever these are available, it is inevitable that there is a lack of reference materials/reference measurement procedures for medical testing. To tackle this issue, an agreement between Bureau International des Poids et Mesures (BIPM), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) and International Laboratory Accreditation Corporation (ILAC) has been signed, establishing the Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM). The JCTLM has published a list of about 150 reliable, internationally recognized Certified Reference Materials of higher order on the websites of BIPM and IFCC. Reference Materials and Measurement Procedures included in this category are those that provide values that are traceable to the SI units; e.g. electrolytes, enzymes, drugs, metabolites and substrates, non-peptide hormones and some proteins. Another list will soon be published, on the international conventional reference materials, i.e. where the measurand(s) is/are not SI-traceable and/or no internationally recognized reference measurement procedure is available; e.g. WHO reference materials for coagulation factors, nucleic acids, and some proteins. At the present stage, medical laboratories are encouraged to consider factors contributing to uncertainty of results where possible and relevant, particularly in the discipline of clinical chemistry. A practical and reasonable approach to Measurement Uncertainty would be adopted when accrediting medical laboratories.

## **TRACEABILITY**

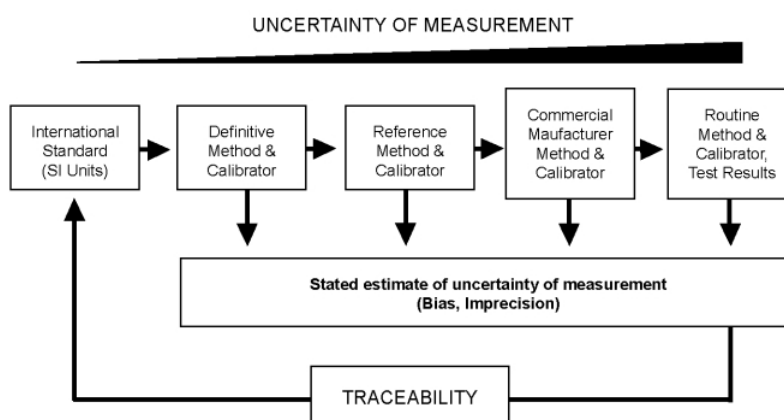
Definition of Traceability (Tr) – Property of the result of a measurement or value of a standard whereby it can be related to stated references (usually national or international standards) through an unbroken chain of comparisons all having stated uncertainties.

The concept of Traceability provides confidence in the “trueness” of a measurement result, and it is characterized by six sub-components:

1. an unbroken chain of comparisons going back to an acceptable national or international set of references; 2. uncertainty of measurement (calculated or estimated for each step in the chain by agreed methods and stated as such to allow overall uncertainty to be calculated or estimated for the entire process); 3. documentation; 4. competence (evidence of technical competence); 5. reference to SI Units (where possible, chain of comparisons must end with reference to primary standards that are traceable to SI units); 6. calibration intervals (length, number of variables, uncertainty required, frequency of use, etc.).

Merely stating that results are obtained against a manufacturer’s reference material or that the method is standardized against a standard/reference available from a reference body is not sufficient to ensure traceability of results.

ISO 15189 (3.17); “property of the result of a measurement or the value of a standard whereby it can be related to stated reference, usually national or international standards, through an unbroken chain of comparisons all having stated uncertainties”. Traceability relates a measurement result to a stated metrological reference through an unbroken chain of calibrations or comparisons, each of which may contribute a stated level of uncertainty to the final test result. This unbroken chain of comparisons, which leads back to a known reference value, allows different laboratories (or the same laboratory at different times) to compare results and also relate them to a common measuring scale. The common measuring scales recommended are those of the SI units of measurement. For example, the defined primary standard for a medical testing method may be an internationally agreed hormone preparation, against which the calibrator value for a commercial kit has been assigned via a chain of intermediate reference preparations. Only when the uncertainty of the value assignment (uncertainty of measurement) for each intermediate reference preparation and for the kit calibrator is known, can traceability of the kit test results be assured.

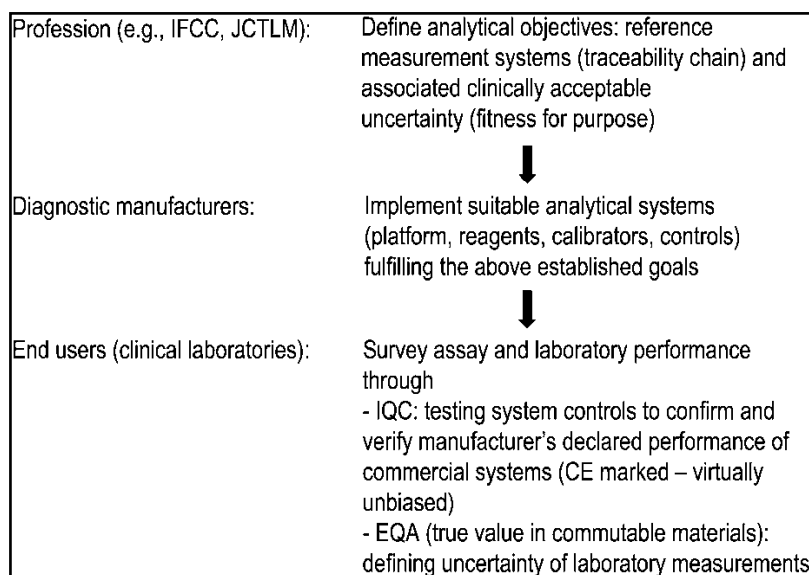


Three important features of traceability are:

1. A traceable method will have an unbroken chain from a specific reference material and/or method to the final result; 2. An associated measurement uncertainty (an estimate of the variation of the result) will be included; and

3. The methods will be validated and, where possible, the commutability of each reference material in the unbroken chain will be demonstrated.

The Steps of the process and different responsibilities for implementing traceability of patient results and defining their uncertainty.



IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; JCTLM: Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine; IQC: Internal Quality Control; EQA: External Quality Assessment

## UNCERTAINTY OF MEASUREMENT

Definition of Uncertainty of Measurement (UM) – Parameter, associated with the result of measurement, that characterizes the dispersion of the values that could reasonably be attributed to the measurand (the quantity intended to be measured).

The concept of Uncertainty of measurement provides quantitative estimates of the level of confidence that a laboratory has in its analytical precision of test results and therefore represents the expected variability in a laboratory result if the test is repeated a second time. Both imprecision and bias are taken into account. Hence it is a measure of precision to which biological variation and a confidence level (coverage probability based on normal distribution) have been applied. Uncertainty of measurement is reported in standard deviation (SD) units or relative SD expressed as the coefficient of variation (% CV).

Uncertainty of measurement provides a quantitative estimate of the quality of a test result, and therefore is a core element of a quality system for calibration and testing laboratories. To reflect this, various international metrological and standards bodies jointly developed a Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) to provide such laboratories with a framework of formal metrological terminology and methodology for expressing uncertainty of measurement. Subsequently, international standards ISO/IEC 17025 and ISO 15189

(17025 re-written for medical testing), have required complying laboratories to provide estimates of uncertainty for their test measurements, referring to GUM for the appropriate methodology.

In medical testing there are many potential “uncertainties” that can significantly affect test results (for example; poor specimen collection or transport, patient related factors such as biological variation and the presence of drugs, clerical and reporting errors, etc). Although it is important to identify and minimise such factors (for example, ISO 15189, 5.8.5; *“The report shall indicate if the quality of the primary sample received was unsuitable for examination or could have compromised the result”*), pre- and post-analytical influences do not affect the inherent uncertainty of the testing procedure itself, and therefore such factors are excluded from the estimation of uncertainty of measurement.

ISO 15189, 5.6.2 requires that *“The laboratory shall determine the uncertainty of results, where relevant and possible. Uncertainty components which are of importance shall be taken into account. Sources that contribute to uncertainty may include sampling, sample preparation, sample portion selection, calibrators, reference materials, input quantities, equipment used, environmental conditions, condition of the sample and changes of operator”*.

Laboratories are responsible for ensuring that test results are fit for their clinical purpose by setting and maintaining the quality of their analytical methods, and that the methods used are appropriate for the given clinical application. The principles of estimating uncertainty of measurement contribute to ensuring test outputs are fit for their clinical purpose by: defining what an analytical method measures, meeting a defined analytical goal, indicating the confidence that can be placed in a test result and contributing to defining, monitoring and indicating where a test procedure may be improved.

ISO 15189 (3.17): The uncertainty of measurement is a parameter associated with the result of a measurement, that characterises the dispersion of the values that could be reasonably attributed to the measurand. There are two major sources of uncertainty which contribute to the total uncertainty of measurement of a routine quantitative diagnostic method. Firstly, there is uncertainty associated with the numerical value assigned to the measurand present in the calibrator material used in the routine method. This uncertainty should be estimated by the commercial supplier of the calibrator, or by the laboratory if the calibrator has been prepared in-house. The method for estimating the uncertainty of calibrator value(s) will depend on how the value is determined (for example, gravimetry, definitive method, etc). At the present time only some commercial manufacturers of calibration materials provide the necessary uncertainty estimates of assigned values. Secondly, there is uncertainty associated with the value of a test result due to the random errors that normally occur when conducting the testing procedure. This uncertainty component is demonstrated by the dispersion of values observed when a measurand in the same specimen is repeatedly measured by a properly conducted test method. In the medical testing laboratory this dispersion is termed imprecision, and has long been used as the basic quantitative estimate of the confidence that can be placed in a result.

For practical purposes, imprecision data obtained from the routine application of internal quality control is recommended as the quantitative estimate of the uncertainty of measurement. For laboratory clients (clinicians), the dispersion of test results around a clinical decision value is the major uncertainty that has the potential to affect interpretation and clinical management.

Where the estimate of uncertainty is known for both the calibrator and the routine analytical imprecision of a test procedure, the total estimate of uncertainty of measurement of the test results can be calculated by summing the two estimates.

ISO 15189, 5.5.1: *“The laboratory shall use examination procedures, including those for selecting/taking sample portions, which meet the needs of the users of laboratory services and are appropriate for the examinations”.*

The fundamental role of medical testing laboratories is to routinely produce test results that are fit for their purpose; that is, they have analytical accuracy and precision that is appropriate for the clinical purpose(s) to which they are applied.

In order to determine whether a method is routinely producing ‘fit for purpose’ results, there needs to be an appropriate analytical goal against which the estimated uncertainty of measurement (for example, long-term imprecision from internal QC, bias) can be compared. Some methods have internationally agreed analytical goals (for example; cholesterol and haemoglobin A1C), but in their absence various approaches have been used to set relevant goals for bias and imprecision. A widely used and internationally recommended concept is to define the upper acceptable limit for imprecision as a proportion of the intra-individual biological variation of the analyte. With correct choice of the proportionality factor, analytical imprecision should not contribute significant additional variation to the test result when compared with the natural variation of the analyte being measured. Where relevant, a similar approach to goal-setting can be used for Total Analytical Error (bias + imprecision)

## **DETERMINE/CALCULATE ESTIMATES OF UNCERTAINTY OF MEASUREMENT IN THE MEDICAL LABORATORY**

Laboratories may select one or a combination of the following for quantitative and semi-quantitative measurements:

a) The “bottom-up” approach as per GUM (International Organization for Standardization) principles, based on estimates of uncertainty, expressed as standard deviations (SDs), that are assigned to individual steps or components of the test, examination or procedure used to produce the result and combined to provide an expanded uncertainty associated with the specific result.

Note: Equations on how to calculate uncertainty of measurement by this approach were previously given. The GUM approach involves complex mathematics and is not the method of choice for routine medical laboratory tests.

b) The “top-down” approach, using available laboratory test performance information, such as method validation, intra-laboratory and inter-laboratory quality control (QC) data, to calculate estimates of the standard uncertainty associated with the result produced by overall testing procedure/method.

Note: This approach is preferred for routine medical laboratory tests. The process is described briefly below. A more detailed account is given in the National Association of Testing Authorities (NATA) Technical Note.7

c) Other approaches involve various combinations and/or modifications of the components in (a) and (b), personal experience and information on certified reference methods or materials.



## REFERENCES

1. G.H. White, I. Farrance, AACB Uncertainty of Measurement Working Group. Uncertainty of Measurement in Quantitative Medical Testing. A Laboratory Implementation Guide. Clin Biochem Rev. 2004 November; 25(4): S1–S24.
2. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (1995) ISO, Geneva. ISBN 92–67–10188–9.
3. Standards Council of Canada (SCC). CAN-P-1626 PALCAN Policy on Traceability Requirements for Calibration Sources Used by Accredited Testing Laboratories. Ottawa: Standards Council of Canada; November 2006 [cited 2007 August 14]. Available from [http://www.scc.ca/Asset/iu\\_files/criteria/1626\\_e.pdf](http://www.scc.ca/Asset/iu_files/criteria/1626_e.pdf).
4. David Ambruster, Richard R Miller. The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM): A Global Approach to Promote the Standardisation of Clinical Laboratory Test Results. Clin Biochem Rev. 2007 August; 28(3): 105–114.
5. Tietz NW. A model for a comprehensive measurement system in Clinical Chemistry. Clin Chem. 1979;25:833–9.
6. National Pathology Accreditation Advisory Council (NPAAC). Requirements for the estimation of measurement uncertainty. Canberra: Commonwealth of Australia, Australian Government Department of Health & Ageing; 2007. ISBN 1-74186-164-0. Clin Chem. 1979;25:833–9. [PubMed]
7. Crawford L, Moses G. Traceability and uncertainty of measurement for medical laboratories—OLA’s expectations. QMP–LS News [newsletter on the Internet]. 2007 Sept (no. 118); p. 1. Available from: [http://www.qmpls.org/pub\\_resources/publications/qmpls\\_news/pdf/qmplsnews118.pdf](http://www.qmpls.org/pub_resources/publications/qmpls_news/pdf/qmplsnews118.pdf)
8. Bella Ho, Practical Application of ISO 15189 by accreditation bodies - A Comparison with ISO/IEC 17025 -2004. The Journal of The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2004, vol 15 no. 4 <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol15no4/150412200403>.
9. Panteghini Mauro, Application of traceability concepts to analytical quality control may reconcile total error with uncertainty of measurement, Clin Chem Lab Med, 2010;48(1):7–10.
10. International Organization for Standardization. ISO/IEC 98:1995 Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM). Geneva: International Organization for Standardization; 1995

## ***Kebijakan Tenaga Laboratorium Kesehatan***

---

*H. Abdul Rival*

Kepala Biro Kepegawaian Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

### **LATAR BELAKANG**

Visi pembangunan kesehatan yang telah ditetapkan Kementerian Kesehatan adalah terbentuknya *Masyarakat Sehat yang Mandiri dan Berkeadilan*.

Untuk mewujudkan visi tersebut maka Misi pembangunan kesehatan adalah:

1. Meningkatkan derajat kesehatan masyarakat, melalui pemberdayaan masyarakat, termasuk swasta, dan masyarakat madani.
2. Melindungi kesehatan masyarakat dengan menjamin tersedianya upaya kesehatan yang paripurna, merata, bermutu dan berkeadilan.
3. Menjamin ketersediaan dan pemerataan sumberdaya kesehatan.
4. Menciptakan tata kelola pemerintahan yang baik.

Dalam mengemban misi tersebut penyelenggaraan pembangunan kesehatan dilaksanakan di semua tingkatan, melalui berbagai kegiatan manajerial dan pelaksanaan kegiatan teknis program, secara komprehensif/holistik dan dilaksanakan oleh berbagai pihak yang terkait baik oleh pemerintah maupun swasta/masyarakat berdasarkan nilai-nilai yang dipegang dalam pelaksanaan pembangunan adalah: pro rakyat, inklusif, responsif, efektif, dan bersih.

Salah satu faktor untuk menjamin terlaksananya penyelenggaraan pembangunan kesehatan tersebut adalah tersedianya SDM, khususnya tenaga kesehatan di setiap tingkatan dengan jumlah dan kualitas yang tepat serta penyebaran yang optimal.

Pengelolaan SDM di Kementerian Kesehatan diselenggarakan oleh Biro Kepegawaian, meliputi pegawai yang berstatus PNS untuk unit kerja Kementerian Kesehatan (Kantor Pusat dan UPT di daerah) dan yang berstatus PTT (meliputi tenaga dokter, dokter gigi, dan bidan) serta penugasan khusus yang meliputi tenaga kesehatan strategis di Pemerintah Daerah (Prov/Kab/Kota).

Pada saat ini, pemenuhan kebutuhan SDM kesehatan diprioritaskan bagi pelayanan kesehatan dasar terutama yang ditujukan untuk memenuhi kebutuhan pelayanan kesehatan bagi masyarakat miskin dan masyarakat di daerah-daerah sulit, tertinggal, kepulauan dan perbatasan untuk menjalankan program prioritas yaitu:

1. Peningkatan kesehatan ibu, bayi dan balita;
2. Perbaikan status gizi masyarakat;
3. Pengendalian penyakit menular serta penyakit tidak menular diikuti penyehatan lingkungan;
4. Pemenuhan, pengembangan, dan pemberdayaan SDM kesehatan;
5. Peningkatan ketersediaan, keterjangkauan, pemerataan, keamanan, mutu dan penggunaan obat serta pengawasan obat dan makanan;

6. Pengembangan sistem Jaminan Kesehatan Masyarakat (Jamkesmas);
7. Pemberdayaan masyarakat dan penanggulangan bencana;
8. Peningkatan pelayanan kesehatan primer, sekunder dan tertier.

Pemenuhan kebutuhan SDM Kesehatan tersebut dilakukan dengan 3 (tiga) cara, yaitu:

1. Temporer, meliputi (1) penugasan khusus (terutama daerah bencana) berbagai jenis tenaga kesehatan dan (2) penugasan senior PPDS dan dokter spesialis;
2. Semi Permanen, pengangkatan PTT (terutama di DTPK) meliputi tenaga dokter spesialis, dokter, dokter gigi dan bidan;
3. Permanen, meliputi pengadaan CPNS untuk berbagai jenis tenaga kesehatan.

## **MASALAH KESEHATAN DAN SDM KESEHATAN DI INDONESIA**

### **Masalah Kesehatan di Indonesia**

Menurut laporan rumah sakit yang diterbitkan Ditjen Pelayanan Medik tahun 2009, pola 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit (ICD 10) masih didominasi oleh:

- a. Penyakit yang berkaitan dengan gejala, tanda, penemuan laboratorium, klinik abnormal YTK (peringkat 3);
- b. Penyakit sistem cerna (peringkat 4);
- c. Penyakit infeksi dan parasit tertentu (peringkat 5);
- d. Penyakit sistem sirkulasi darah (peringkat 8);
- e. Penyakit sistem kemih kelamin (peringkat 9)

Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa separuh dari Pola Penyakit Terbanyak Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Tahun 2009 memerlukan analisis laboratorium untuk penegakkan diagnosanya. Oleh karena itu peran tenaga laboratorium (analisis kesehatan) sangat diperlukan dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat di Indonesia.

Banyak penyakit yang memerlukan diagnosa pasti baik untuk pengobatan maupun untuk preventif dan promotif, sehingga diperlukan tenaga kesehatan yang profesional termasuk diantaranya tenaga laboratorium kesehatan.

Tenaga laboratorium kesehatan memiliki tugas, wewenang, tanggung jawab dan hak untuk melakukan kegiatan pelayanan laboratorium kesehatan. Pelayanan laboratorium kesehatan merupakan kegiatan yang mencakup perencanaan, pemeriksaan, evaluasi dan laporan hasil pemeriksaan, pemecahan masalah, penanganan peralatan dan bahan penunjang, pemantapan kualitas pemeriksaan dan pembinaan teknis dalam bidang laboratorium kesehatan.

Pelaksanaan tugas pelayanan laboratorium kesehatan meliputi bidang hematologi, kimia klinik, mikrobiologi, toksikologi, kimia lingkungan, patologi anatomi, biologi dan fisika dalam rangka penegakan diagnosa.

Analisis laboratorium bukan hanya diperlukan pada saat pasien sudah jatuh sakit, namun demikian juga untuk pencegahan. Sebagai contoh pemeriksaan pap smear dan cek rutin gula darah. Oleh karena itu, tenaga-

tenaga laboratorium juga sangat diperlukan untuk tindakan preventif promotif, disamping kuratif rehabilitatif yang berkaitan dengan penegakkan diagnosa.

Apabila tenaga laboratorium dapat memerankan peran gandanya, diharapkan beban masyarakat kaitan dengan pengeluaran untuk kesehatan akan berkurang karena gejala awal suatu penyakit sudah diketahui. Dari uraian diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa peran tenaga laboratorium dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat sangat vital namun selama ini masih dianggap sebagai tenaga penunjang. Hal ini disebabkan minimnya tenaga laboratorium yang ada di Indonesia, sehingga peruntukannya masih di prioritaskan di Rumah Sakit.

Kemajuan teknologi saat ini memudahkan tenaga laboratorium untuk mendapatkan hasil analisisnya, hal ini dapat dimanfaatkan untuk upaya-upaya preventif promotif seperti yang telah disebutkan di atas.

### **Masalah SDM Kesehatan di Indonesia**

Tenaga laboratorium kesehatan merupakan salah satu dari 12 tenaga strategis yang sangat dibutuhkan oleh Kementerian Kesehatan maupun pemerintah Prov/Kab/Kota dalam rangka melaksanakan program-program prioritas seperti yang telah disebutkan dalam pendahuluan.

Standar kebutuhan tenaga laboratorium dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain:

- a. Jenis laboratorium: RS, swasta atau puskesmas
- b. Stratifikasi laboratorium: RS tipe A, B, C
- c. Jenis pelayanan: melayani seluruh bidang atau hanya sebagian
- d. Sasaran pelanggan: siapa yang akan dilayani
- e. Target jumlah pemeriksaan dan jumlah peralatan yang digunakan

Namun sampai saat ini belum ada standar *job specification* dan *job description* tidak tertulis secara rinci untuk tenaga laboratorium kesehatan.

Apabila kita mengacu standar kebutuhan yang dilansir oleh Badan PPSDM Kesehatan tentang standar kebutuhan tenaga di strategis di Puskesmas, setiap Puskesmas membutuhkan 1 orang tenaga laboratorium kesehatan (kualifikasi SMAK, atau D3 Analisis Kesehatan).

Saat ini ada 9.086 Puskesmas yang tersebar di seluruh Indonesia terdiri dari Puskesmas Perawatan dan non Perawatan (data Ropeng Juni 2010) sehingga total kebutuhan untuk memenuhi tenaga labkes di Puskesmas adalah 9.086 orang (belum termasuk kebutuhan Rumah Sakit).

Data dari BKN per 15 September jumlah PNS (pusat dan daerah) di seluruh Indonesia menyebutkan ada 6.767 (SAKMA= 5.084 dan D3 Analisis Kesehatan= 1.683) sehingga masih dibutuhkan  $9.086 - 6.676 = 2.410$  orang tenaga laboratorium kesehatan.

Menurut data Ditjen Yanmedik, pada tahun 2009 ada 1.371 Rumah Sakit di seluruh Indonesia. Apabila standar ketenagaan laboratorium kesehatan di RS rata-rata 4 orang, maka total kekurangan tenaga labkes menjadi 7.894 orang.

Data produksi tenaga laboratorium kesehatan (AAK) dari seluruh Poltekkes Kemenkes (belum termasuk STIKES lain di Indonesia) sebanyak 1.919 orang (tahun 2008) sehingga diperkirakan dibutuhkan waktu kurang lebih 4 tahun kedepan untuk memenuhi tenaga laboratorium kesehatan di Indonesia.

## **KEBIJAKAN TENAGA LABORATORIUM KESEHATAN**

### **1. Distribusi Tenaga Laboratorium Kesehatan**

- a. Tenaga untuk kebutuhan Kementerian Kesehatan dilakukan dengan menambah formasi CPNS untuk tenaga Labkes terutama di Rumah Sakit Vertikal, sedangkan untuk kebutuhan daerah diprioritaskan di Daerah Tertinggal, Perbatasan, dan Kepulauan (DTPK) dengan cara penugasan khusus.
- b. Disamping itu berkaitan dengan pengangkatan CPNS daerah, Kementerian Kesehatan berupaya untuk melakukan advokasi kepada Pemerintah Daerah (Prov/Kab/Kota) dan Kementerian PAN dan RB untuk dapat menambah alokasi formasi CPNS daerah bagi tenaga laboratorium kesehatan terutama untuk daerah-daerah yang mempunyai pola 10 penyakit terbesar yang berkaitan dengan pemeriksaan laboratorium untuk penegakan diagnosa.
- c. Kementerian Kesehatan juga mengajukan revisi/perubahan rancangan Peraturan Pemerintah tentang Pegawai Tidak Tetap (PTT) yang saat ini hanya terbatas pada dokter, dokter gigi, dan bidan, di masa yang akan datang dimungkinkan untuk mengangkat tenaga kesehatan strategis lainnya termasuk tenaga laboratorium kesehatan.
- d. Untuk menarik minat tenaga kesehatan, dibuat kebijakan tentang pemberian insentif khususnya bagi tenaga yang ditempatkan di Daerah Tertinggal, Perbatasan, dan Kepulauan (DTPK).

### **2. Produksi**

- a. Mendirikan Politeknik Kesehatan terutama di Indonesia bagian Timur dan menambah Program Studi/Jurusan AAK di Politeknik Kesehatan di bawah Kementerian Kesehatan yang sudah ada, berbarengan dengan peningkatan mutu dengan cara akreditasi secara berkala.
- b. Memberikan tugas belajar/ijin belajar kepada pegawai baik di lingkungan Kemenkes maupun Pemda untuk mengikuti pendidikan yang berkaitan dengan laboratorium baik di jenjang D3, S1, maupun S2. (pada tahun 2009 peserta tubel/ijin belajar adalah 209 orang).
- c. Disamping itu, Kemenkes membuat regulasi-regulasi yang memungkinkan tumbuhnya sekolah tinggi yang dapat memproduksi tenaga-tenaga laboratorium kesehatan serta peningkatan sarana dan prasarana pendidikan tenaga labkes.
- d. Langkah lain yang juga penting adalah mendorong peran Pemda (Prov/Kab/Kota) dalam perencanaan tenaga labkes dalam berbagai forum nasional seperti Rakerkesnas atau Rakorbang.

### **3. Jenjang Karir**

- a. Khusus bagi PNS, salah satu jenjang karir yang dapat ditempuh adalah Jabatan Fungsional. Bagi tenaga laboratorium kesehatan, pengangkatan ke dalam jabatan fungsional adalah Pranata Laboratorium Kesehatan.
- b. Jabatan fungsional Pranata Laboratorium Kesehatan ditetapkan pada tahun 2006. PNS yang memegang jabatan fungsional pranata labkes berhak mendapatkan tunjangan sesuai dengan jenjangnya. Disamping

itu, dapat memperoleh kenaikan pangkat pilihan dengan menggunakan angka kredit minimal 2 tahun sekali dan 1 (satu) tahun dalam jenjang tersebut.

- c. Hal-hal yang berkaitan dengan kebijakan jabatan fungsional Pranata Labkes adalah sebagai berikut:
1. Inpassing: PNS yang telah melaksanakan tugas pelayanan Labkes berdasarkan keputusan pejabat yang berwenang dan pada saat ditetapkan PerMenPAN masih melaksanakan tugas tersebut (masa inpassing telah berakhir terhitung tanggal 1 Oktober 2006 s/d 30 September 2007).
  2. Pengangkatan Pertama untuk tenaga labkes mengisi lowongan formasi jabatan Pranata Labkes melalui pengangkatan CPNS dengan persyaratan yaitu
    - (a.) Adanya formasi/kebutuhan;
    - (b.) Status PNS;
    - (c.) Ijazah sesuai dengan syarat Kep. Menpan jabatan fungsional Pranata Labkes;
    - (d.) Diklat fungsional sesuai dengan Kep. Menpan masing-masing;
    - (e.) Setiap unsur penilaian DP3 sekurang-kurangnya bernilai baik dalam satu tahun terakhir;
    - (f.) Surat Pernyataan memilih jabatan fungsional;
    - (g.) Memenuhi AK kumulatif minimal untuk pengangkatan pertama;
    - (h.) Kualifikasi pendidikan sesuai dengan bidang tugas (profesinya).
  3. Alih jabatan: dari jabatan struktural atau fungsional lainnya (usia setinggi-tingginya 50 tahun dan memiliki pengalaman dalam pelayanan Labkes sekurang-kurangnya 2 tahun).
  4. PNS yang diangkat dalam jabatan fungsional Pranata Labkes tidak dapat menduduki jabatan rangkap, baik jabatan fungsional lain atau dengan jabatan struktural.
  5. BUP untuk Jabfung Pranata Labkes adalah 56 tahun (PP No. 32 tahun 1979).
  6. Pejabat yang berwenang mengangkat, memindahkan, dan memberhentikan jabatan fungsional pranata laboratorium kesehatan adalah Menteri Kesehatan (untuk jenjang Madya ke atas), Gubernur, Walikota/Bupati (untuk jenjang Madya ke bawah), Pejabat Pembina Kepegawaian Pusat/Daerah Prov/Kab/Kota dapat mendelegasikan atau memberi kuasa kepada pejabat di bawahnya untuk Pranata Laboratorium Kesehatan jenjang pertama dan muda.
  7. Tata cara penetapan PAK tenaga labkes yaitu sebagai berikut, Daftar Usulan Penetapan Angka Kredit (DUPAK) diusulkan oleh Pimpinan Unit Pelayanan ke Sekretariat Tim UPT paling lambat tanggal 10 bulan Februari/Agustus, Sekretariat Tim Penilai UPT meneruskan DUPAK ke Sekretariat Tim Unit Utama paling lambat tanggal 20 bulan Februari/Agustus. Sekretariat Tim Unit Utama meneruskan DUPAK ke Sekretariat Tim Penilai (STP) Setjen paling lambat akhir bulan Februari/Agustus. STP Setjen menyelesaikan SK PAK dan sudah ditandatangani oleh pejabat yang berwenang selambat-lambatnya tanggal 10 Maret/September sekaligus membuat SK Jabfung.
  8. Mengusulkan perubahan kenaikan tunjangan fungsional pranata labkes dari tahun ke tahun (perubahan Keppres tentang tunjangan jabatan fungsional kesehatan)

## KESIMPULAN

1. Peran tenaga laboratorium dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat sangat vital mengingat pola 10 penyakit terbanyak di Indonesia adalah penyakit yang membutuhkan analisis laboratorium dalam penegakan diagnosa. Disamping itu, pemeriksaan laboratorium juga dapat dilakukan untuk upaya-upaya promotif-preventif.
2. Berdasarkan analisis data yang ada bahwa tenaga laboratorium kesehatan masih kurang dan dibutuhkan waktu kurang lebih 4 tahun untuk memenuhi kekurangan kebutuhan tersebut.
3. Kebijakan-kebijakan yang sudah dan akan dilakukan berkaitan dengan tenaga laboratorium kesehatan diantaranya adalah:
  - a. Menata distribusi dengan cara:
    - Upaya-upaya untuk meningkatkan formasi CPNS (Pusat dan Daerah) dengan mengadvokasi pimpinan instansi Pusat/Daerah pada Rakerkesnas dan Rakorbang;
    - Penugasan khusus dan membuat regulasi-regulasi yang memungkinkan pengangkatan tenaga laboratorium kesehatan (RPP PTT);
  - b. Upaya-upaya untuk meningkatkan produksi:
    - Regulasi untuk mendukung tumbuhnya sekolah tinggi laboratorium kesehatan baik milik pemerintah/swasta (termasuk ILKI bila ingin berperan)
    - Pengembangan/penambahan jurusan AAK pada Poltekkes milik Kemenkes RI.
  - c. Pembinaan jabatan fungsional Pranata Laboratorium Kesehatan baik yang ada di Pusat maupun yang ada di daerah

## ***The Competency of Pathology Laboratory Director***

---

*Diana Aulia*

Department of Clinical Pathology Faculty of Medicine, University of Indonesia  
Cipto Mangunkusumo Referral Hospital

### Abstract

The laboratory director plays important role for clinical laboratory performance. The laboratory must follow regulations which are country specific and according to the classification of the laboratory. International organizations provide guidelines to the desired competencies. The competency of laboratory director including technical and non-technical competencies.

The technical competencies including scientific competencies in the field of laboratory science i.e. pre-analytical, analytical and post analytical aspects of laboratory testing; competency to provide clinical consultation to the physicians as well as the patients; and also competency to provide expertise to other institution e.g. the law institution in law cases. The non-technical competencies mainly including competencies in laboratory management e.g. staffing, budgeting, laboratory design, business management including planning, acting, evaluating and continuing improvement.

The non-technical competencies also include competencies in supervising the laboratory in accreditation programs conducted by the local or national regulatory bodies e.g. accreditation program the ministry of health, proficiency testing conducted by board of professional organization or by the quality or standards organizations e.g. the international organization of standardization (ISO). Nowadays the laboratory director should have adequate knowledge to the ISO 15189, ISO 17025, or ISO 9001 in order to keep on and internationally standardized.

As the competencies may be obtained by formal education, post-graduate education, professional training or by following the continuing education program conducted by various organizations, laboratory directors must be motivated to always update their competencies to an adequate level.

Keywords: Laboratory director, competency, technical, non-technical

### INTRODUCTION

The laboratory director plays important role for clinical laboratory performance. The American Medical Association notes in its *Principles of Medical Ethics* that a physician “shall be dedicated to provide *competent* medical service with compassion and respect for human dignity”. As physicians whose profession involves the medical direction of pathology and clinical laboratory services, pathologist strive to provide high-quality, cost-effective services to support the needs of patient care. These services must be provided under the legal and regulatory mandates of various governmental and non-governmental bodies. In the USA there are regulations in



the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA'88), College of American Pathologists (CAP), Joint Commission, Centers for Disease Control and Prevention etc <sup>1</sup>, while in Indonesia the regulation has been mainly provided by the Minister of Health regulations. The laboratory must follow regulations which are country specific and according to the classification of the laboratory. International organizations only provide guidelines to the desired competencies. The competency of laboratory director including technical and non-technical competencies.

## TECHNICAL COMPETENCIES

The technical competencies including medical and clinical scientific competencies in the field of laboratory science i.e. defining, establishing, and maintaining the scientific foundation of laboratory activities in pre-analytical, analytical and post analytical aspects of laboratory testing; competency to provide clinical consultation to the physicians as well as the patients; and also competency to provide expertise to other institution e.g. the law institution in law cases and educational competencies i.e. research or providing trainings. These competencies may be best undertaken by a medical doctor with special education in pathology e.g. clinical pathology (clinical chemistry, hematology, immunology and microbiology) or anatomic pathology.

The medical competencies are the most important competencies that must be provided by a medical or pathology laboratory director. These matters are what make a medical laboratory director or a pathology laboratory director different from any other kind of director. The quality laboratory service directly affect the health, well-being and livelihood of patients and the population broadly. <sup>1</sup>

The pathology laboratory director should be a physician who is qualified to make judgement about the medical significance of clinical laboratory data. He or her must be able to communicate effectively in interpreting laboratory data and relating correlations to referring physicians appropriately. The competencies includes understanding the underlying clinical science and the capability to relate those scientific facts to the patient's context. The pathology laboratory director need to be fluent in communicating laboratory data to the local clinicians.

The competencies of laboratory director must comply with the standard of care, applicable codes of ethics and regulations provided by licensure and regulatory bodies. <sup>1</sup> The formal education required by the regulatory bodies are specific to each country and depends on the classification of the laboratory, the service scientific area or the complexity of the laboratory testing that will be provided. The simple or "waived" testing may not require laboratory director with high competencies.

CLIA'88 and the CAP require that the laboratory director meet one of three sets of conditions: currently licensed MD or DO (as required by the state where the laboratory is located) and board certified in clinical or anatomic pathology by the appropriate American Board; or currently licensed MD or DO with at least 1 year of documented experience supervising high-complexity testing; or if a nonphysician, holds an earned doctoral degree in a chemical, physical, biological, or clinical laboratory science from an accredited institution and maintains certification by a board approved by the Department of Health and Human Services.<sup>1</sup>

## NON-TECHNICAL COMPETENCIES

The non-technical competencies mainly including administrative competencies in laboratory management e.g. staffing, budgeting, laboratory design, business management including planning, acting, evaluating and continuing improvement.

Managing a laboratory workforce is a daunting task. The laboratory director should perform leadership to the laboratory workforce. Managing is an opportunity to provide the best clinical testing possible while developing an effective team. The effective team depends on the laboratory director. The laboratory director must have the competencies to supervise laboratory assistant, laboratory technician, and laboratory administrative staffs. Their responsibilities e.g. specimen ordering, specimen processing, inventory management, monitoring equipments, managing procedure, updating policies and many others must be supervised by the laboratory director. <sup>2</sup>

The non-technical competencies also include competencies in supervising the laboratory in accreditation programs conducted by the local or national regulatory bodies e.g. accreditation program the ministry of health, proficiency testing conducted by board of professional organization or by the quality or standards organizations e.g. the international organization of standardization (ISO). Nowadays the laboratory director should have adequate knowledge to the ISO 15189, ISO 17025, or ISO 9001 in order to keep on and internationally standardized. NCCLS-CLSI provide guideline to laboratory quality management by providing quality system essentials (QSEs) which are the generic management infrastructure elements that support the laboratory's technical work. Each QSE consists of a collection of essential activity. The laboratory managers should have competencies in supervising the twelve QSEs i.e. document and records, organizations, personnel, equipment, purchanign and inventory, process control, information management, occurance management, internal and external assessment, process improvement, customer service and satisfaction, and lastly the facilities and safety QSE. (Figure 1) <sup>3</sup>

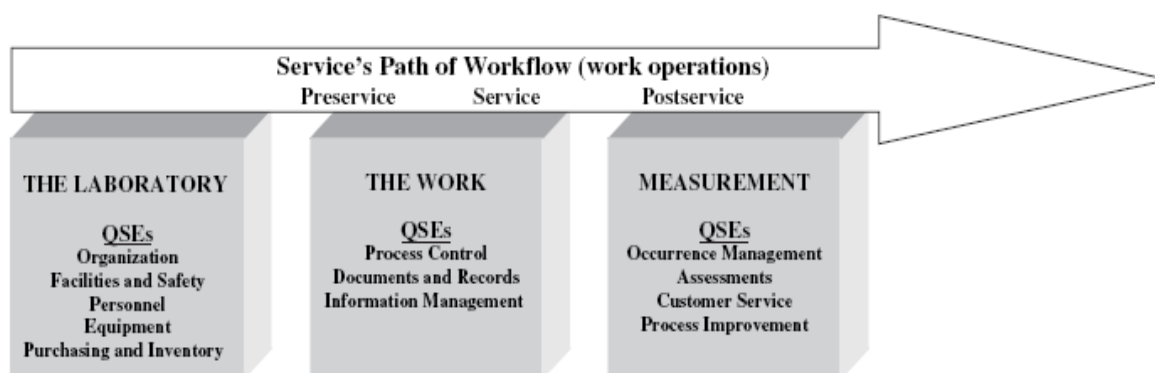


Figure 1. Quality system essentials grouped.

(From CLSI guideline HS4 <sup>4</sup>)

## CONTINUING IMPROVEMENT

As the competencies may be obtained by formal education, post-graduate education, professional training or by following the continuing education program conducted by various organizations, laboratory directors must be motivated to always update their competencies to an adequate level.

Medical service have a dynamic nature. Scientific and medical innovations, and many factors may change the regulations and competencies required. The future is full of opportunities disguised as challenges. The pathology laboratory director should accept the challenges and take advantage of these opportunities.<sup>5</sup>

## REFERENCES

1. Friedberg RC, Rauch CA. The role of the medical laboratory director. *Clin Lab Med.* 2007;27:719-31.
2. Hamilton LT. Managing the laboratory technical workforce. *Clin Lab Med.* 2007;27:807-21.
3. Berte LM. Laboratory quality management: a road map. *Clin Lab Med.* 2007;27:771-90.
4. CLSI. CLSI approved guideline HS1: a quality system model for health care. 2nd edition. Wayne (PA): 2004;
5. Friedberg RC, Weiss RL. Future trends. *Clin Lab Med.* 2007;27:931-6.

Section 3.  
**Phlebotomy Workshop**

---

## ***Etika Flebotomi***

---

*Agustine Matatula, Diana Aulia\**

RSUD Budhi Asih

\*RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta

Setiap tenaga medis harus dapat bekerja secara profesional dan berperilaku baik dalam memberikan pelayanan jasa kesehatan terutama terhadap pasien. Pada saat ini, *the Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)* sangat menekankan etika berperilaku pada fasilitas kesehatan, termasuk tenaga medis. Standar etika dibuat untuk melindungi para pengguna jasa kesehatan dan menciptakan hubungan harmonis antara tenaga medis dan pengguna jasa kesehatan. Pada kebanyakan fasilitas kesehatan, telah ditetapkan suatu komite etik. Komite etik ini berfungsi untuk menghadapi keadaan dilema yang berhubungan dengan etika dan untuk membuat keputusan jika terjadi suatu kasus luar biasa dalam memberikan pelayanan jasa kesehatan.

Flebotomi merupakan salah satu pelayanan jasa kesehatan, yang biasa dilakukan oleh tenaga medis, baik oleh dokter, perawat, analis, dan terapis. Oleh karena flebotomi dapat memberikan pengaruh dalam perawatan pasien dan lamanya pelatihan sangat dibutuhkan untuk dapat melakukan prosedur flebotomi dengan tepat, maka flebotomi harus dilakukan oleh tenaga medis yang terlatih dan profesional. Kesalahan pra-analitik yang dilakukan saat melakukan flebotomi, dapat berakibat fatal pada pasien.

### **PENDAHULUAN**

Setiap tenaga medis harus dapat bekerja secara profesional dan berperilaku baik dalam memberikan pelayanan jasa kesehatan terutama terhadap pasien. Pada saat ini, *the Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)* sangat menekankan etika berperilaku pada fasilitas kesehatan, termasuk tenaga medis. Standar etika dibuat untuk melindungi para pengguna jasa kesehatan dan menciptakan hubungan harmonis antara tenaga medis dan pengguna jasa kesehatan. Pada kebanyakan fasilitas kesehatan, telah ditetapkan suatu komite etik. Komite etik ini berfungsi untuk menghadapi keadaan dilema yang berhubungan dengan etika dan untuk membuat keputusan jika terjadi suatu kasus luar biasa dalam memberikan pelayanan jasa kesehatan.<sup>1</sup>

Flebotomi merupakan salah satu pelayanan jasa kesehatan, yang biasa dilakukan oleh tenaga medis, baik oleh dokter, perawat, analis, dan terapis. Oleh karena flebotomi dapat memberikan pengaruh dalam perawatan pasien dan lamanya pelatihan sangat dibutuhkan untuk dapat melakukan prosedur flebotomi dengan tepat, maka flebotomi harus dilakukan oleh tenaga medis yang terlatih dan profesional.<sup>2</sup>

Kesalahan pra-analitik yang dilakukan saat melakukan flebotomi, dapat berakibat fatal pada pasien.

## PERANAN FLEBOTOMI PADA FASILITAS KESEHATAN

Flebotomi merupakan tindakan invasif untuk mendapatkan darah dalam volume tertentu. Darah yang diambil, selanjutnya dipergunakan untuk bahan pemeriksaan laboratorium. Untuk mendapatkan hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat dan terpercaya, maka tergantung pada faktor pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Salah satu faktor pra-analitik adalah flebotomi. Oleh karena, flebotomi dilakukan secara manual, maka kesalahan yang terjadi pada saat melakukan flebotomi dapat mencapai 56%, sehingga hal ini dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium. Berdasarkan hal tersebut, maka setiap fasilitas kesehatan harus memiliki standar operasional tindakan flebotomi dan peraturan untuk menjamin dan memastikan bahwa tenaga medis terlatih yang melakukan tindakan flebotomi dapat melakukan flebotomi dengan tepat sesuai dengan standar operasional yang ada.<sup>2</sup>

## PRINSIP HUKUM DASAR PADA FASILITAS KESEHATAN

Undang-undang kesehatan yang mengatur komplemen etik kedokteran dan yang berhubungan dengan pengobatan akan saling melengkapi satu sama lain. Dahulu, apabila terjadi suatu kesalahan dalam tindakan flebotomi, maka pasien tidak melakukan tuntutan hukum terhadap tenaga medis yang melakukan kesalahan flebotomi. Tetapi, saat ini, pada pengguna jasa kesehatan, terutama pasien, dapat melakukan tuntutan hukum apabila terjadi kesalahan dalam setiap tindakan yang dilakukan oleh tenaga medis pada fasilitas kesehatan, termasuk kesalahan tindakan flebotomi.<sup>1</sup>

Jika seorang tenaga medis mengerti konsep undang-undang kesehatan ini, maka pengertian ini dapat membantu untuk menetapkan bagaimana tenaga medis yang melakukan tindakan flebotomi dapat bertanggungjawab atas tindakan yang dilakukannya. Pengertian terhadap hukum atau undang-undang ini juga dapat mengurangi konflik atau tuntutan antara pasien dengan tenaga medis atau antara pengacara pasien dengan tenaga medis.<sup>1</sup>

Pertanggungjawaban untuk kesalahan yang tidak sesuai dengan standar operasional pada fasilitas kesehatan kesehatan tersebut, seharusnya juga dibebankan pada setiap tenaga medis, termasuk institusi tempat tenaga medis tersebut bekerja, dokter / klinisi, perawat, analis, dan flebotomis.<sup>1</sup>

Pertanggungjawaban untuk kesalahan yang tidak sesuai dengan standar operasional ini sangat penting, karena seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, pasien semakin mengerti dan waspada terhadap setiap tindakan medis yang dilakukan pada dirinya atau keluarganya, sehingga bila terjadi kesalahan, semakin banyak tuntutan hukum yang dilakukan oleh pasien dan pengacaranya.<sup>1</sup>

Pengacara tidak hanya menangani tuntutan hukum yang dilakukan pasien kepada fasilitas kesehatan, tetapi ada juga pengacara yang bekerja pada fasilitas kesehatan, yang bertugas sebagai penasihat hukum bagi fasilitas kesehatan tersebut, menangani tuntutan malpraktek yang dilakukan oleh tenaga medis, dll. Untuk memahami implikasi hukum menurut undang-undang kesehatan, maka diperlukan pengetahuan mengenai terminologi hukum dasar. Pencegahan terhadap terjadinya konflik hukum melalui edukasi dan perencanaan disebut sebagai undang-undang / hukum preventif.<sup>1</sup>

## **KELALAIAN PADA FASILITAS KESEHATAN**

Pada dekade yang lalu, sejumlah kasus hukum yang ditujukan secara langsung dan tidak langsung kepada laboratorium tercatat mengalami peningkatan. Hal ini disebabkan oleh karena kelalaian yang dilakukan oleh tenaga laboratorium.<sup>1</sup>

Kelalaian merupakan suatu pelanggaran kerja, sehingga untuk menghindari terjadinya kelalaian, maka tenaga medis, terutama analis dilatih untuk bertanggungjawab terhadap setiap tindakan yang dilakukan.<sup>1</sup>

Empat faktor yang sebaiknya dipertimbangkan pada kasus yang dinyatakan sebagai kelalaian, yaitu : 1/ Kewajiban : berhubungan dengan kewajiban atau tanggung jawab seluruh tenaga medis terhadap pasien berdasarkan standar operasional yang ada, 2/ Pelanggaran atas kewajiban : berhubungan dengan kewajiban yang dilanggar dan seharusnya pelanggaran ini dapat dihindari. Seorang penggugat atau penuntut harus dapat menunjukkan apa kejadian sebenarnya dan menunjukkan bahwa tergugat telah melakukan tindakan yang tidak seharusnya dilakukan, 3/ Memperkirakan penyebab kelalaian : berhubungan dengan pelanggaran kewajiban yang dilakukan, sehingga dapat menyebabkan cedera, termasuk seluruh komponen yang terlibat sehingga dinyatakan pasien menderita cedera. Hal ini harus berhubungan langsung antara penyebab dengan cedera yang ditimbulkan, 4/ Cedera : berhubungan dengan bagaimana penggugat tersebut dapat cedera dan kapan cedera ini baru diketahui atau ditemukan. Ketika kelalaian dan penyebab telah dapat ditentukan, maka penggugat harus dapat menunjukkan bahwa dirinya telah cedera akibat dari tindakan kelalaian tenaga medis.<sup>1</sup>

## **KERAHASIAAN PASIEN**

Kasus kelalaian juga dapat timbul akibat pelanggaran terhadap privasi atau kerahasiaan pasien. Setiap tenaga laboratorium harus merahasiakan semua hasil pemeriksaan laboratorium yang dikeluarkan. Jika tenaga laboratorium mengeluarkan hasil pemeriksaan laboratorium dari seorang pasien kepada orang lain, selain dokter atau klinisi yang merawat, maka hal ini juga termasuk dalam kasus kelalaian. Hal ini terutama ditujukan kepada pasien dengan pemeriksaan uji saring HIV atau penggunaan narkotika dan obat-obatan terlarang. Kerahasiaan pasien meliputi komunikasi antara pasien dengan dokter / klinisi yang merawat, pernyataan verbal pasien, komunikasi non-verbal, seperti hasil pemeriksaan laboratorium.<sup>1</sup>

## **INFORMASI KERAHASIAAN PASIEN DENGAN KEMUNGKINAN TERTULAR HIV**

Para tenaga medis, terutama flebotomis dan tenaga laboratorium harus lebih berhati-hati pada saat melakukan tindakan flebotomi. Hal ini disebabkan karena kemungkinan untuk terpapar dengan darah atau cairan tubuh lainnya dari pasien dengan infeksi HIV positif lebih besar. Oleh karena itu, pada beberapa negara, hukum atau undang-undang kesehatan memperbolehkan tenaga medis, terutama flebotomis dan tenaga laboratorium untuk mengetahui identitas pasien yang menderita HIV positif. Tetapi, ada juga beberapa Negara, yang menganggap bahwa identitas pasien HIV positif merupakan informasi yang tidak perlu diketahui oleh tenaga medis.<sup>1</sup>

Pada suatu fasilitas kesehatan yang rutin melakukan tindakan flebotomi pada pasien di ruang rawat inap, sebaiknya memperoleh informasi menurut undang-undang kesehatan yang berlaku di negara tersebut mengenai kerahasiaan dan status pasien HIV positif. Hal ini dapat diperoleh dari pekerja divisi hukum yang ada di fasilitas

kesehatan atau rumah sakit tersebut atau dari organisasi kesehatan nasional, untuk di Indonesia bisa diperoleh informasi dari Departemen Kesehatan atau Ikatan Dokter Indonesia.<sup>1</sup>

Informasi mengenai kerahasiaan dan status pasien HIV positif sangat penting diketahui, untuk melakukan tindakan pencegahan pada saat flebotomi dan prosedur kontrol infeksi. Oleh karena dapat terjadi paparan darah melalui jarum suntik, lanset, atau alat lain, maka tenaga flebotomis atau tenaga medis lain harus memperoleh status pasien HIV untuk memastikan bahwa tindakan pencegahan yang dilakukan tepat dan langkah procedural jangka panjang dapat diambil.<sup>1</sup>

Jika seorang tenaga medis terpapar dengan darah atau cairan tubuh lain dari pasien HIV, maka sebaiknya tenaga medis tersebut melakukan pemeriksaan HIV. Meskipun hasil pemeriksaan negatif untuk tenaga medis tersebut, kemungkinan tidak menjamin status negatif ini di kemudian hari. Hal ini tidak hanya disebabkan karena pasien dengan HIV positif, sehingga tenaga medis yang terpapar dengan darah akan memberikan hasil HIV positif, tetapi kemungkinan bisa saja negatif.<sup>1</sup>

## **MALPRAKTEK**

Malpraktek atau kelalaian profesional, didefinisikan sebagai tindakan yang tidak sesuai atau tidak terlatih yang dilakukan terhadap pasien oleh seseorang atau sekelompok orang atau tenaga profesional yang kurang atau tidak terlatih.<sup>1</sup>

Tindakan malpraktek dapat dihindari bila tenaga medis dapat memberikan pelayanan berupa perawatan dan pengobatan yang tepat dan sesuai kepada pasien yang membutuhkan, termasuk dalam memberikan anjuran pemeriksaan laboratorium. Jika seorang klinisi merawat dan mengobati seorang pasien, maka klinisi tersebut juga harus bertanggungjawab dengan anjuran pemeriksaan laboratorium yang diberikan kepada pasiennya, termasuk bertanggungjawab dalam melihat kesesuaian hasil pemeriksaan laboratorium dengan keadaan klinis pasien saat itu.<sup>1</sup>

## **STANDAR PERAWATAN**

Jika pasien menderita atau memperoleh cedera akibat tindakan flebotomi, maka pasien tersebut harus dapat menunjukkan bahwa tenaga medis yang telah mengambil darahnya gagal melakukan standar perawatan. Seluruh tenaga medis harus dapat memenuhi standar spesifik perawatan untuk melindungi pasien.<sup>1</sup>

Pada kasus hukum, standar perawatan ditentukan oleh apa yang akan dilakukan seorang tenaga medis secara hati-hati dan bertanggungjawab pada suatu kondisi yang sama. Hal ini menunjukkan sebagian perilaku dari tenaga medis yang ada di fasilitas kesehatan tersebut. Fasilitas kesehatan tersebut dapat menjadi rujukan nasional karena memiliki standar laboratorium nasional.<sup>1</sup>

## **INFORMED CONSENT**

*Informed consent* merupakan suatu permohonan izin kepada pasien untuk menyentuh, melakukan tindakan, dan atau pengobatan yang dilakukan oleh tenaga medis. Hal ini memberikan pilihan kepada pasien untuk menentukan apa yang akan dilakukan pada atau terhadap tubuhnya. Tanpa *informed consent*, tindakan menyentuh dapat dianggap sebagai tindakan kriminal.<sup>1</sup>



*Informed consent* dapat diperoleh melalui perkataan atau perbuatan, sehingga selanjutnya izin dapat diberikan melalui ucapan (verbal), diekspresikan dengan tindakan non-verbal, atau diekspresikan melalui tulisan.<sup>1</sup>

## KESIMPULAN

Setiap tenaga medis harus dapat bekerja secara profesional dan berperilaku baik dalam memberikan pelayanan jasa kesehatan terutama terhadap pasien. Pada saat ini, etika berperilaku sangat ditekankan pada fasilitas kesehatan, termasuk tenaga medis. Standar etika dibuat untuk melindungi para pengguna jasa kesehatan dan menciptakan hubungan harmonis antara tenaga medis dan pengguna jasa kesehatan. Pada kebanyakan fasilitas kesehatan, telah ditetapkan suatu komite etik yang berfungsi untuk menghadapi keadaan dilema yang berhubungan dengan etika dan untuk membuat keputusan jika terjadi suatu kasus luar biasa dalam memberikan pelayanan jasa kesehatan.

Flebotomi merupakan salah satu pelayanan jasa kesehatan, yang biasa dilakukan oleh tenaga medis, baik oleh dokter, perawat, analis, dan terapis. Setiap tenaga medis diharapkan dapat mengerti undang-undang atau hukum kesehatan sehingga dapat membantu untuk menetapkan bagaimana tenaga medis yang melakukan tindakan flebotomi dapat bertanggungjawab atas tindakan yang dilakukannya. Pengertian terhadap hukum atau undang-undang ini juga dapat mengurangi konflik atau tuntutan antara pasien dengan tenaga medis atau antara pengacara pasien dengan tenaga medis.

Kelalaian merupakan suatu pelanggaran kerja, sehingga untuk menghindari terjadinya kelalaian, maka tenaga medis, terutama analis dilatih untuk bertanggungjawab terhadap setiap tindakan yang dilakukan. Kasus kelalaian juga dapat timbul akibat pelanggaran terhadap privasi atau kerahasiaan pasien. Setiap tenaga laboratorium harus merahasiakan semua hasil pemeriksaan laboratorium yang dikeluarkan.

Para tenaga medis, terutama flebotomis dan tenaga laboratorium harus lebih berhati-hati pada saat melakukan tindakan flebotomi, karena kemungkinan untuk terpapar dengan darah atau cairan tubuh lainnya dari pasien dengan infeksi HIV positif lebih besar. Oleh karena itu, hukum atau undang-undang kesehatan memperbolehkan tenaga medis, terutama flebotomis dan tenaga laboratorium untuk mengetahui identitas pasien yang menderita HIV positif.

Malpraktek atau kelalaian profesional, didefinisikan sebagai tindakan yang tidak sesuai atau tidak terlatih yang dilakukan terhadap pasien oleh seseorang atau sekelompok orang atau tenaga profesional yang kurang atau tidak terlatih. Tindakan malpraktek dapat dihindari bila tenaga medis dapat memberikan pelayanan berupa perawatan dan pengobatan yang tepat dan sesuai kepada pasien yang membutuhkan, dan tindakan dilakukan sesuai dengan standar perawatan.

*Informed consent* harus selalu dimintakan dari pasien di dalam melakukan setiap tindakan medis, termasuk untuk menyentuh, melakukan tindakan, dan atau pengobatan yang dilakukan oleh tenaga medis.

## KEPUSTAKAAN

1. Garza D, Becan-McBride K. Phlebotomy handbook : blood collection essentials. 6th ed. New Jersey: Prentice Hall; 2005.
2. Ernst DJ. Applied phlebotomy. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

## ***Komplikasi Yang Diakibatkan Proses Pengambilan Darah (Phlebotomy)***

---

*Abas Suherli*

Pengurus Pusat ILKI, RS Bekasi

### Abstrak

Komplikasi dapat terjadi pada proses pengambilan darah (*phlebotomy*), karena itu petugas kesehatan yang melakukan tindakan pengambilan darah harus mengetahui komplikasi yang mungkin terjadi dan harus dapat menghindarinya jika memungkinkan dan harus memahami bagaimana cara untuk mengurangi dampak komplikasi tersebut baik pada pasien, bahan yang diambil bahkan pada dirinya sendiri. Komplikasi yang mungkin terjadi antara lain pingsan (*syncope*), muntah, infeksi, kelainan perdarahan seperti hematoma, petekiae, perdarahan yang berlebihan (*excessive bleeding*), kelainan neurologis seperti cedera syaraf (*nerve injury*) dan kejang, juga dapat terjadi reaksi alergi akibat cairan desinfektan atau sarung tangan. Pada pasien dengan kondisi tertentu seperti mastektomi, edema, obesitas, bayi, orang tua, vena yang rusak (oklusi dan sklerosis) atau trombosis juga dapat terjadi komplikasi akibat *phlebotomy*. Sedangkan bahan darah yang diambil dapat terjadi hemolisis, beku atau hemokonsentrasi bila proses pengambilan darah tidak dilakukan dengan baik.

Kata kunci : *phlebotomy*, komplikasi

Petugas pengambil darah (*phlebotomist*) harus mampu bekerja dan berkomunikasi dengan baik. Oleh sebab itu seorang phlebotomist harus terlatih, trampil, bekerja dengan teliti dan memahami setiap tindakan yang dilakukannya. Tindakan pengambilan darah (*phlebotomy*) merupakan tindakan invasif yang dapat menyebabkan komplikasi, karena itu petugas kesehatan yang melakukan tindakan pengambilan darah harus mengetahui komplikasi yang mungkin terjadi dan harus dapat menghindarinya jika memungkinkan. Jika komplikasi itu tidak dapat dihindarkan, petugas tersebut harus memahami bagaimana cara untuk mengurangi dampak komplikasi tersebut baik pada pasien, bahan yang diambil bahkan pada dirinya sendiri.

Komplikasi akibat proses pengambilan darah pada pasien umumnya dapat berupa pingsan (*syncope*), muntah, infeksi, kelainan perdarahan seperti hematoma, petekiae, perdarahan yang berlebihan (*excessive bleeding*), kelainan neurologis seperti cedera syaraf (*nerve injury*) dan kejang, juga dapat terjadi reaksi alergi akibat cairan desinfektan atau sarung tangan.

Komplikasi akibat tindakan pengambilan darah juga harus diperhatikan pada pasien dengan kondisi tertentu seperti mastektomi, edema, obesitas, bayi, orang tua, vena yang rusak (oklusi dan sklerosis) atau trombosis.

Pada bahan darah yang diambil dapat juga terjadi hemolisis, beku atau hemokonsentrasi bila proses pengambilan darah tidak dilakukan dengan baik.

## PINGSAN (SYNCOPE)

Beberapa pasien dapat mengalami pusing dan pingsan jika melihat darah, pada pasien yang puasa juga hal tersebut dapat terjadi, oleh sebab itu petugas yang mengambil darah harus berhati-hati pada saat melakukan tindakan pengambilan darah.

Kejadian pingsan dapat dihindarkan dengan cara : petugas dapat menanyakan pada pasien apakah ada kecenderungan tidak tahan bila melihat darah sebelum melakukan tindakan pengambilan darah dan melakukan pengambilan darah dengan posisi berbaring, pasien dapat juga diajak berkomunikasi untuk mengalihkan perhatiannya terhadap proses pengambilan darah.

Pada pasien rawat jalan yang diambil darah dengan posisi duduk mengalami pusing, jarum harus segera dicabut, pastikan pasien tidak jatuh dan cedera, segera kepala pasien direndahkan dengan posisi lebih rendah dari kaki dan pasien dianjurkan bernafas dalam, kemudian posisinya dibaringkan. Handuk basah dapat diletakan di keningnya, dapat juga diberikan segelas air atau teh manis. Segera minta bantuan perawat atau dokter untuk penanganan selanjutnya jika diperlukan. Pasien yang pingsan harus sadar betul sebelum diperbolehkan meninggalkan ruangan dan diinstruksikan untuk tidak mengendarai kendaraan bermotor minimal 30 menit mendatang.

Walaupun jarang, pasien rawat inap dalam posisi berbaringpun kadang mengalami pingsan selama proses pengambilan darah, penanganan yang dilakukan sama dengan pasien rawat jalan. Petugas harus tetap tinggal minimal 15 menit sampai si pasien benar-benar pulih.

## MUNTAH

Beberapa pasien dapat mengalami muntah pada saat akan diambil darah atau pada saat proses pengambilan darah. Jika hal ini terjadi, anjurkan pasien untuk bernafas dalam dan berikan kompres dingin di kepalanya, laporkan kejadian ini pada dokter yang merawatnya.

## INFEKSI

Petugas pengambil darah harus mengingat bahwa setiap saat pasien dapat tertular atau menularkan beberapa penyakit yang dapat ditularkan melalui darah seperti hepatitis virus, HIV dan lain-lain. Oleh sebab itu kewaspadaan universal, pencegahan infeksi dan K3 (keselamatan dan kesehatan kerja) harus diterapkan dengan baik. Infeksi ini dapat juga berupa flebitis sampai sepsis akibat tindakan pengambilan darah yang beruang dan peralatan yang terkontaminasi.

## HEMATOMA

Hematoma terjadi bila darah bocor ke jaringan sekitar pembuluh darah yang dipungsi, ditandai dengan adanya pembengkakan pada daerah sekitar punksi. Hematoma dapat terjadi bila vena yang dipungsi terlalu kecil atau rapuh, jarum punksi menembus lewat vena, lubang jarum hanya menembus sebagian atau kurangnya tekanan pada tempat punksi setelah pengambilan darah. Jika hematoma terjadi, turniket dan jarum harus segera dicabut, berikan penekanan sekitar 2 menit pada daerah punksi. Jika perdarahan masih terjadi, laporkan pada perawat atau

dokter. Beritahukan pada pasien bahwa hematoma ini akan terlihat sampai beberapa hari. Dapat dilakukan kompres dingin pada tempat hematoma atau diberikan obat-obatan tertentu.

#### PETEKIAE

Petekiae atau bercak pendarahan kecil dibawah kulit, menunjukkan adanya sejumlah kecil darah yang bocor ke lapisan epitelium kulit. Komplikasi ini dapat disebabkan oleh kelainan pembuluh darah, defek pada trombosit seperti pada infeksi virus demam berdarah. Jika hal ini terjadi laporkan pada perawat atau dokter.

#### PERDARAHAN YANG BERLEBIHAN (EXCESSIVE BLEEDING)

Pada beberapa pasien dapat dijumpai keadaan dimana pendarahan tidak segera berhenti. Keadaan ini dapat dijumpai pada pasien dengan gangguan faktor pembekuan darah, memakai obat antikoagulan dan atau menggunakan obat anti radang sendi dosis tinggi. Jika hal ini terjadi lakukan penekanan pada daerah punksi sampai pendarahan berhenti. Petugas tidak boleh meninggalkan pasien sampai pendarahannya berhenti atau sampai petugas medis mengambil alih.

#### CEDERA SYARAF (NERVE INJURY)

Pembuluh syaraf dan vena umumnya terletak berdekatan sehingga bila terjadi pengambilan darah yang tidak baik akan melukai syaraf disekitar vena yang dipunksi. Pasien akan merasa sakit seperti tersengat aliran listrik, bila hal ini terjadi segera lepas turniket dan jarum dan lakukan penekanan ringan di tempat punksi. Laporkan kejadian ini kepada supervisor/penyelia. Dilaporkan pula adanya neuropati akibat penekanan yang terlalu lama pada penderita dengan pemakaian antikoagulan.

#### KEJANG

Walaupun jarang, kejang dapat terjadi juga pada tindakan pengambilan darah. Jika kejang terjadi, segera lepaskan turniket dan jarum punksi, lakukan penekanan pada tempat punksi, segera panggil bantuan petugas medis. Jangan menaruh sesuatu dalam mulut penderita kecuali oleh petugas medis yang terlatih.

#### REAKSI ALLERGI

Beberapa pasien mengalami alergi terhadap cairan desinfektan yang digunakan (alkohol, iodine), lateks pada sarung tangan dan turniket atau plester yang digunakan. Sebaiknya ditanyakan sebelum dilakukan tindakan pengambilan darah sehingga dapat digunakan bahan dan peralatan yang tidak menyebabkan reaksi alergi. Laporkan kepada perawat atau dokter yang merawat.

#### MASTEKTOMI

Pasien wanita yang telah menjalani mastektomi biasanya akan mengalami lymphostasis akibat kelenjar lymph ikut terangkat. Petugas pengambil darah tidak dianjurkan melakukan phlebotomy pada sisi yang telah mengalami mastektomi karena tekanan turniket dapat menyebabkan jejas (injury) disamping itu akibat tidak adanya aliran lymph pada sisi tubuh yang mengalami mastektomi, pasien menjadi lebih mudah terinfeksi. Jika kedua sisi

mengalami mastektomi, bagian ekstensor tangan dan jari dapat dijadikan alternatif pengambilan darah. Sebaiknya dokter yang merawat ikut dilibatkan dalam penentuan lokasi pengambilan darah.

#### EDEMA

Beberapa pasien dapat mengalami penimbunan cairan dalam ruang interstitial, bisa lokal atau menyeluruh. Petugas pengambil darah harus menghindari melakukan pengambilan darah pada vena di daerah yang mengalami edema tersebut karena vena menjadi sulit teraba dan spesimen mungkin tercemar cairan.

#### OBESITAS

Pada pasien yang obesitas biasanya vena sulit terlihat dan teraba. Petugas pengambil darah harus hati-hati, tidak boleh melakukan penusukan yang berulang sebab akan menyebabkan hemolisis, hemokonsentrasi dan pelepasan *tissue factors*.

#### NEONATUS DAN BAYI

Pada neonatus dan bayi yang mengalami pengambilan darah dari tumit (*heel stick*), harus dihindarkan pengambilan berulang pada lokasi yang sama karena dapat menyebabkan infeksi (*celullitis*). Tusukan tidak boleh terlalu dalam karena dapat melukai tulang *calcaneous* dan menyebabkan *osteomyelitis*. Komplikasi lain yang dapat terjadi antara lain abses subkutan, jaringan parut pada bekas tusukan dan nodul kalsifikasi. Harus juga diperhatikan jumlah darah yang diambil jangan sampai menyebabkan anemia (lihat tabel 1). Harus diperhatikan pula terjadinya patah tulang akibat pegangan yang terlalu kuat pada neonatus, terutama neonatus dengan kelainan *osteogenesis imperfecta*.

Tabel 1. Jumlah darah maksimum yang diperbolehkan diambil pada pasien dengan berat badan sampai 45 kg (modifikasi dari Becan-McBride, K. *Textbook of clinical laboratory supervision*. New York; Appleton-Century-Croft: 1982

<i>Berat badan (Kg)</i>	<i>Jumlah maksimum (mL)/kali</i>	<i>Jumlah maksimum (mL) selama rawat (1 bulan)</i>
2,7 - 3,6	2,5	23
3,6 - 4,5	3,5	30
4,6 - 6,8	5	40
6,8 - 9,1	10	60
9,1 - 11,4	10	70
11,4 - 13,6	10	80
13,6 - 15,9	10	100
15,9 - 18,2	10	130
18,2 - 20,5	20	140
20,5 - 22,7	20	160
22,7 - 25,0	20	180
25,0 - 27,3	20	200
27,3 - 29,5	25	220
29,5 - 31,8	30	240
31,8 - 45,5	30	250

#### ORANG TUA

Seiring bertambahnya usia, dapat terjadi perubahan pada fisik dan emosional pasien maka petugas pengambil darah harus bekerja lebih hati-hati. Jaringan epitel dan subkutaneus menjadi menipis membuat proses pengambilan darah menjadi sulit, kadang dijumpai pula vena yang kolaps. Petugas harus menahan kulit lebih kuat sehingga vena yang akan dipungsi tidak “lari”. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya perdarahan di bawah kulit. Kondisi emosional dan gangguan akibat proses penuaan seperti berkurangnya pendengaran, berkurangnya ingatan juga memerlukan perhatian yang lebih saat melakukan pengambilan darah.

#### VENA OKLUSI, SKLEROTIK DAN TROMBOSIS

Sklerotik vena dapat diakibatkan oleh punksi yang berulang sehingga terbentuk jaringan parut pada vena dan vena tersebut terasa menebal pada saat perabaan (palpasi). Trombus merupakan massa padat berasal dari komponen darah yang dapat menyebabkan sumbatan parsial atau menyeluruh pada pembuluh darah. Aliran darah pada vena yang oklusi, sklerotik dan trombosis menjadi tidak lancar sehingga tidak dianjurkan untuk dilakukan punksi pada vena tersebut.

#### HEMOLISIS

Hemolisis terjadi akibat adanya eritrosit yang pecah sehingga hemoglobin akan lepas menyebabkan serum berwarna kemerahan. Hemolisis dapat disebabkan karena tehnik punksi vena yang tidak baik atau keadaan abnormal. Tehnik punksi vena yang tidak baik antara lain : melakukan punksi vena sebelum desinfektan yang digunakan benar-benar kering, menggunakan jarum yang terlalu kecil, menarik piston spuit terlalu cepat, memindahkan darah terlalu cepat atau tidak melepas jarum sebelum memindahkan darah ke dalam tabung dan mengocok tabung terlalu kuat pada saat pencampuran dengan antikoagulan. Hemolisis akan menyebabkan peningkatan palsu beberapa analit seperti : kalium, magnesium, besi, fosfor, LDH, ureum dan total protein. Sampel yang hemolisis harus dicatat dan dilaporkan.

#### BEKU

Kadang dijumpai darah dengan antikoagulan tetap membeku, hal ini dapat disebabkan akibat : proses pengambilan darah terlalu lama, tidak segera mencampur darah dengan antikoagulan atau antikoagulan yang dipakai kurang.

#### HEMOKONSENTRASI

Hemokonsentrasi ditandai dengan meningkatnya jumlah sel-sel darah dan beberapa molekul besar dalam darah. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan hemokonsentrasi adalah pemasangan turniket yang terlalu lama, pemijatan dan penekanan (squeezing), proses punksi yang lama atau punksi pada vena yang sklerosis dan oklusi.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Garza D., Becan-McBride K., Complication in blood collection. In: Phlebotomy Handbook. 6<sup>th</sup> edition. Pearson education LTD. 2002 ; 283 – 95
2. Rayegani, MS., Azadi, A.: Lateral antebrachial subcutaneous nerve injury induced by phlebotomy. Available from url : [www.JBPPNI.com/content/2/1/6](http://www.JBPPNI.com/content/2/1/6)
3. McKay JR. : Diagnosis and treatment :Risk of obtaining samples of venous blood in infant. Available from url : [www.Pediatrics.org](http://www.Pediatrics.org)

[blank page]

Section 4.  
**Workshop on External Quality Assurance Program  
Evaluation**

---



## ***Diagnosis of Blood Cells in Peripheral Blood and Bone Marrow***

---

Imam Budiwiyo

Sub Division of Clinical Pathology Hematology

Faculty of Medicine, Diponegoro University / Dr Kariadi Hospital

### Abstract

Microscopic diagnosis of blood cells is an important part in the Haematological examination in Medical laboratory series examination. Recently we received a blood smear from peripheral blood and bone marrow. In previous EQA (External Quality Assurance) we receive the questions in the form of blood cells in peripheral blood and bone marrow images in order to practice and evaluate the ability of each laboratory especially in the blood cells examination.

Although there has been a sophisticated tool with Flowcytometri method in peripheral blood examination to diagnose hematological disorders, but we have to examine microscopically to support the weaknesses in these tools. The result of from these equipment, including : white blood cells (WBC), red blood cells (RBC), hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC). red distribution width (RDW), platelet count, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), differential count and reticulocyte count, with scatter diagrams, other marks and comments displayed may improve our microscopic examination. We need to train our foresight to identify the various types of cells; erythrocytes, leukocytes, thrombocyte and pathological abnormalities and its relation with the typical signs of the disease.

To diagnose and interpret the blood smear of peripheral blood and bone marrow, an analyst and doctor in charge of Clinical Laboratory requires knowledge of the blood cells are normal or abnormal as well as sufficient experience.

Keywords: EQA, microscopic diagnosis of peripheral blood cells, bone marrow

### **PENDAHULUAN**

Pengetahuan diagnosis sel-sel darah sediaan apus darah tepi dan sumsum tulang diperlukan bagi dokter penanggung jawab laboratorium patologi klinik dan analis, terutama yang bekerja di bidang hematologi meskipun saat ini sudah banyak laboratorium klinik yang telah memakai alat-alat penghitung otomatis (*Automatic blood cell counter*).<sup>1,2</sup>

Diagnosis mikroskopik sel-sel darah merupakan bagian yang sangat penting didalam kegiatan pemeriksaan Hematologi dalam rangkaian pemeriksaan laboratorium klinik. Saat ini laboratorium kita sudah memeriksa hapusan darah yang berasal dari darah tepi dan kadang-kadang darah sumsum tulang.

Pada PME ( Permantapan Mutu Eksternal ) yang lalu kita mendapatkan soal-soal berupa gambar-gambar sel-sel darah di darah tepi dan sumsum tulang maksudnya untuk berlatih dan mengetahui kemampuan tiap-tiap laboratorium didalam bidang hematologi khususnya sel-sel darah.

Meskipun telah ada alat canggih dengan metoda *flowcytometri* dalam pemeriksaan darah perifer untuk mendiagnosis kelainan hematologi tetapi kita masih harus memeriksa secara mikroskopis untuk melengkapi kelemahan yang ada pada alat ini. <sup>1,2</sup>

Hasil pemeriksaan alat canggih ini antara lain menghasilkan : hitung jumlah leukosit, jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, hematokrit, nilai MCV, MCH, MCHC. RDW, jumlah trombosit, MPV,PDW, hitung jenis leukosit dan jumlah retikulosit disertai sketer diagram , tanda-tanda lain dan komentar yang ditampilkan. Hal ini sangat membantu pemeriksaan mikroskopik yang kita kerjakan. Bila hasil dengan alat canggih ini tak terbaca , maka peran diagnosis sel-sel secara mikroskopik akan lebih membantu. <sup>1,2</sup>

Jumlah sel yang meningkat atau menurun pada pemeriksaan hitung jenis sel darah putih mempunyai arti penting; misalnya pada infeksi bakteri, virus, kegagalan sumsum tulang atau dapat pula mengarah kepada keganasan. Adanya sel-sel abnormal atau sel muda yang tidak lazim berada didarah tepi juga dapat menggambarkan pada; penyakit kekurangan gizi, infeksi yang berat, leukemoid reaksi, leukemia dan lain-lain. Gambaran abnormal eritrosit, leukosit dan trombosit juga mempunyai arti pada penyakit-penyakit defisiensi, infeksi, parasit atau mengarah kepada penyakit keganasan. <sup>1,2</sup>

Pada interpretasi sediaan darah tepi dan sumsum tulang, seorang dokter penanggung jawab laboratorium memerlukan pengetahuan tentang sel-sel darah di darah tepi dan sumsum tulang yang normal maupun abnormal serta pengalaman yang cukup. Akan lebih lengkap lagi apabila laboratorium kita dilengkapi dengan pemeriksaan genetika dan flowcytometri. <sup>2</sup>

Untuk mendiagnosis dan menginterpretasi sediaan darah apus dan sumsum tulang seorang analis dan dokter penanggung jawab laboratorium Klinik memerlukan pengetahuan tentang sel-sel darah yang normal maupun abnormal serta pengalaman yang cukup.

## **CARA PEMERIKSAAN PREPARAT DARAH APUS DARAH TEPI.**

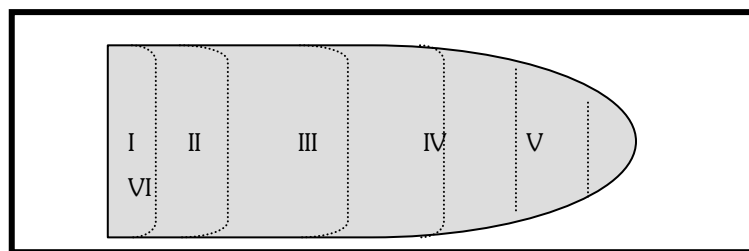
Sebelum pemeriksaan dimulai, diperlukan hal-hal ; emosi pemeriksa harus stabil, mikroskop yang akan dipakai harus dalam keadaan baik, kualitas preparat yang akan dibaca harus baik, cara pembacaan harus benar, pengetahuan pemeriksa harus cukup mengenai cara pembacaan, elavusi serta interpretasi.

Pemeriksa sebaiknya telah mempunyai bekal yang cukup bagaimana ciri-ciri sel yang normal, dan yang tidak normal seperti ciri-ciri sel endothel pembuluh darah, sel-sel muda, sel parasit, sel ganas, kuman dan lain-lain supaya tidak salah interpretasi. <sup>2,3</sup>

## **CIRI-CIRI PREPARAT DARAH HAPUS YANG BAIK**

Preparat hapus yang baik akan memenuhi kriteria ; lebar dan panjang tidak memenuhi seluruh *object glass* ,kira-kira 2,5 X 3 cm, ada bagian yang tebal dan yang tipis, ujung /ekornya tidak seperti bendera robek, tidak berlubang-lubang, tidak terputus-putus, tidak terlalu tebal atau terlalu tipis dan pengecatan yang baik. <sup>2,3</sup>

Seluruh badan preparat dapat dibagi menjadi 6 zona berdasarkan susunan populasi eritrosit.



### 1. Evaluasi eritrosit

Terdapat 5 hal penting yang perlu diperhatikan pada saat memeriksa morfologi eritrosit, meliputi : ukuran, bentuk, warna, ada tidaknya benda inklusi, susunan sel yang satu dengan lainnya.

Pemeriksaan morfologi ini harus dan selalu dilakukan di zona V (*even zone*), dimana sel-sel darah merah tetap utuh dan asli bentuknya; tidak mengalami perubahan bentuk akibat desakan dari sel-sel lain atau saling bertumpukan.<sup>2,3</sup>

#### Bentuk - bentuk abnormal eritrosit :

Terdapat berbagai macam bentuk-bentuk abnormal dari eritrosit; antara lain : ovalosit, *cigar cell*, eliptosit, sferosit, *burr cell*, *crenated cell*, *achantocyte*, *target cell*, leptosit, *tear drop cell*, *pear shape cell*, fragmentosit, *sickle cell*, *blister cell*, *helmet cell*, stomatosit, triangulosit dan adanya sel-sel muda (eritroblas: proeritroblas, basofilik eritroblas, polikromatik eritroblas, ortokromatik eritroblas ) dan lain-lain.

Benda - benda inklusi yang dapat kita jumpai antara lain : *basophylic stippling*, benda - benda *Pappenheimer*, benda - benda *Howell Jolly*, cincin *Cabot* dan lain-lain. Sedangkan susunan eritrosit yang sering kita jumpai adalah autoaglutinasi pada zona V / VI dan formasi *Rouleaux*.<sup>2,3,5</sup>

### 2. Evaluasi leukosit

Terdapat 3 hal yang dilakukan dalam evaluasi leukosit yaitu ; evaluasi jumlah, hitung jenis dan mencari kemungkinan leukosit abnormal.<sup>2,3</sup>

#### Estimasi jumlah leukosit :

Kesan jumlah leukosit pada preparat darah hapus ini hanya digunakan untuk mengkonfirmasi apakah hasil perhitungan jumlah leukosit ini benar atau tidak.

Amati populasi leukosit yang ada didaerah ekor preparat, tepi preparat, zona IV,V dan zona VI.<sup>2,3</sup>

#### Hitung jenis leukosit ( *differential counting* )

Cara penghitungan dimulai dari ekor preparat, sejuung mungkin dengan catatan leukositnya masih utuh dan baik, kemudian geser kebelakang ke`zona IV ( tempat konsentrasi sel limfosit yang tua ). Bila belum mencapai

daerah ini ( ekor sampai zona IV ) dan sudah menghitung 100 leukosit, maka perhitungan ini harus diteruskan hingga mencapai zona ini, dan perhitungan dinyatakan dalam persen ( % ).<sup>2,3</sup>

### **Abnormalitas leukosit**

Bila ditemukan sel-sel leukosit abnormal atau sel lain yang tidak lazim perlu dilaporkan. Misalnya dijumpai ; hipersegmen, sel plasma biru ,granulasi toksik, vakuolisasi, benda *Dohle*, Supras ( *giant lysosome* ), batang Auer, benda Fagot dan lain lain .<sup>2,3,4,5</sup>.

### **3. Evaluasi sel beku darah ( trombosit )**

Evaluasi trombosit ini meliputi ; estimasi jumlah trombosit, ukuran, dan bentuk- bentuk abnormal.<sup>2,3</sup>

#### **Estimasi jumlah trombosit**

Bila penyebaran trombositnya baik , tidak terjadi pengelompokan ( *clumped* ) dapat dipakai cara *Barbara Brown*, dengan menghitung jumlah trombosit rata-rata dalam beberapa lapangan dengan pembesaran obyektif 100 X dikalikan dengan faktor (  $f = 20.000$  ). Metoda ini tidak digunakan untuk mengeluarkan jumlah trombosit karena terlalu kasar.<sup>2,3</sup>

#### **Bentuk-bentuk trombosit abnormal**

Ukuran normal trombosit berdiameter 2-4 mikron, bentuk besar  $> 5 - 9$  mikron, bentuk *giant* (raksasa)  $> 9$  mikron . Bentuk-bentuk dapat menyerupai ular, ulat , dahan dan lain-lain. <sup>2,3</sup>

### **INTERPRETASI SEDIAAN DARAH APUS**

Interpretasi sediaan apus darah tepi tidak dapat dinilai dengan adanya penemuan salah satu jenis sel saja; misalnya kelainan eritrosit; tetapi merupakan satu kesatuan dari gambaran dan evaluasi terhadap eritrosit, leukosit, trombosit dan mungkin adanya parasit dan sel-sel asing yang dijumpai dalam sediaan apus yang kita lihat.

### **CARA PEMBUATAN PREPARAT SUMSUM TULANG**

Pembuatan preparat sumsum tulang dapat secara ; *spread* yang dibuat dengan meneteskan setetes darah sumsum tulang di *object glass* kemudian dihapuskan dengan sisi pendek *object glass* yang lain, dibuat seperti membuat preparat darah hapus. Cara kedua dengan *squash* yang dibuat dengan meneteskan setetes darah sumsum tulang kemudian ditutup menyilang dan gesekkan dengan *object glass* yang lain.

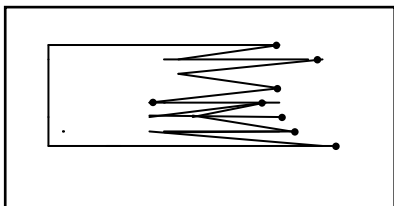
Setelah dilakukan fiksasi dan pengecatan ( *Wright, Giemsa , May Grunwald* atau pengecatan sitokimia yang lain kemudian dilakukan penghitungan sel-sel sesuai dengan protokol yang berlaku..<sup>1,3,5,6</sup>

### Cara Pembuatan Preparat.

#### 1. SPREAD

Tempat pembacaan : di daerah *trail*.

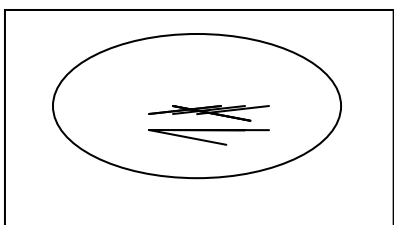
200 sel .



#### 2. SQUASH

Tempat pembacaan : di daerah *core*.

200 sel.



### TAHAPAN MEMBACA BMA ( *BONE MARROW ASPIRATION* )

Sebelum membaca BMA bacalah preparat apus darah tepi lebih dahulu apakah sesuai dengan data-data laboratorium dan klinis penderita.

Bila pembaca BMA melakukan tindakan sampling sendiri, mempunyai lebih banyak keuntungan dan dapat memberi komentar mengenai konsistensi tulang keras atau rapuh, aspirasinya sulit atau mudah dan ada tidaknya fragmen, sehingga akan memperlancar dan memantapkan pembacaan.<sup>2</sup>

Untuk mengidentifikasi sel perlu diperhatikan 5 hal yaitu ; ukuran, bentuk, warna, benda inklusi dan tanda-tanda khas.pada sel tersebut.

Mula-mula kita pilih preparat BMA yang cukup baik untuk pembacaan, dengan pembesaran obyektif 10 X, kemudian dilanjutkan dengan obyektif 40 X, bila diperlukan kita dapat memakai obyektif 100 X. untuk memperjelas,

Tentukan daerah baca yaitu ; *trail* pada preparat *spread* dan *core* pada preparat *squash*.

Perhatikan populasi fragmen dan sel-sel yang akan kita baca, dan lihat juga preparat dengan pengecatan sitokimia minimal dengan SBB ( *Sudan Black B* ) untuk mengetahui perbandingan populasi sel granulositik dan non granulositik.

Mulailah menghitung sel-sel pada daerah *trail* dipreparat *spread* /*core* di preparat *squash*. Usahakan minimal 200 sel bila dimungkinkan 300-400 sel untuk kasus-kasus sulit. Terdapat penilaian ; proses eritropoiesis, granulopoiesis, megakariopoiesis serta kelompok sel monosit, limfosit dan sel plasma.

Pada kasus-kasus tertentu diperlukan data-data lebih mendetail misalnya ; AML/ *acute myeloblastic leukemia* ( persentase sel ), CML / *chronic myelositic leukemia* ( menentukan fase ), MM/ *multiple myeloma* ( jumlah sel plasma ), ALL / *acute lymphocytic leukemia* ( membedakan L1-L2 ). Bila jumlah kurang dari 200 sel, lanjutkan pembacaan dengan preparat lain ( Anemia aplasik ). Tentukan jenis sel yang meningkat dan menurun , apakah ada sel asing/ ganas atau kemungkinan metastasis dan selanjutnya tentukan interpretasi setelah dikonfirmasi dengan keadaan klinis pasien.<sup>1,6,7</sup>

## **BEBERAPA KESULITAN YANG DAPAT MENGGANGGU.HASIL**

Beberapa hal yang dapat mengganggu pemeriksaan antara lain ; *dry tap*, preparat yang tertukar, tidak terdapat fragmen, dilusi atau *blood tap*, jumlah sel yang sedikit, pengecatan ( SBB atau *Pearl* ) yang tidak memadai, bentuk-bentuk sel yang belum pernah dijumpai, dijumpai lebih dari 1 diagnosis, rasio M : E ( Myeloid : Eritroid ) yang tak sesuai misalnya pada peningkatan sel-sel ; limfosit , monosit , sel plasma , dan eritroblas .

Masalah yang akan dihadapi pada tiap laboratorium

Tiap-tiap tenaga laboratorium mempunyai *expertise* masing-masing, kemampuan sampling, pembuatan preparat, pengecatan, kualitas mikroskop, pengalaman membaca , identifikasi sel, pemahaman sel-sel pada penyakit tertentu, dan kemampuan menginterpretasi.

## **RINGKASAN**

Pengetahuan tentang diagnosis sel-sel sediaan apus darah tepi dan sumsum tulang sangat diperlukan bagi analis dan dokter penanggung jawab laboratorium patologi klinik, terutama yang bekerja di bidang hematologi meskipun saat ini sudah banyak laboratorium klinik yang mempunyai alat penghitung otomatis (*Automatic blood cell counter* ).

Untuk menginterpretasi sediaan darah apus diperlukan pengetahuan tentang; pemeriksaan hitung jenis sel leukosit, pemeriksaan morfologi sel-sel darah (eritrosit, leukosit, trombosit), parasit dan kelainan patologis serta kaitannya dengan tanda-tanda khas pada penyakit tertentu terutama penyakit hematologi.

Pemeriksaan mikroskopis sumsum tulang merupakan pemeriksaan penting dibidang hematologi yang meliputi; pengambilan sampel, pembuatan sediaan, pengecatan, penghitungan sel-sel, pemahaman sel-sel yang normal, abnormal dan kemampuan menginterpretasi.

Kejelian melihat preparat darah apus dan sumsum tulang serta interpretasinya perlu kita latih dan tekuni dengan baik untuk meningkatkan profesi kita di laboratorium patologi klinik. Selamat berlatih.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Imam B. Penggunaan Metoda Flowcytometri Dalam Diagnosis Kelainan Hematologik Darah Perifer dan Pemeriksaan Mikroskopis Sumsum Tulang. Pelatihan Mutu Laboratorium RS Pantiwilasa Dr. Cipto Semarang 2010
2. Imam B. Interpretasi Gambaran Darah Tepi . Continuing Professional on Laboratory Medicine Joglosemar 2010
3. Imam B & Pradono AP. Diagnosa Lekemia Pada Preparat Hapus Darah Tepi . Simposium Manajemen Laboratorium . ILKI Jateng 1997 : 34-44.
4. Kenzie Mc Shirlyn B. Clinical Laboratory Hematology .Elizabeth Zeibig, Series Ed. New Jersey , 2003

5. Rozenberg G. Microscop Haematology. A Practical Guide for the Laboratory. 2nd, Taylor & Francis. London and New York : 2003.
6. Carolyn C . Bone Marrow Procedure, Examination, and Reporting in Patology of Bone Marrow dan Blood Cells. Lippincott William Wilkins Philadelphia 2009:15-25.
7. Oraszi A, Malley O.Dennis and Arber A.Daniel. Illustrated Patology of the Bone Marrow. 1st Ed. University Press. Cambridge: 2006 ; 37-55

## ***Pemantapan Kualitas Bidang Hemostasis***

---

*Ina S. Timan*

Departemen Patologi Klinik FKUI-RSCM, Jakarta

Pemeriksaan hemostasis dalam klinik akhir-akhir ini semakin banyak digunakan. Pemeriksaan ini sangat berperan dalam penanganan berbagai kelainan yang berhubungan dengan perdarahan misalnya pada gangguan perlambatan proses berhentinya perdarahan pada perluaan, stoke hemoragik, metroragia, hemophilia, perdarahan pada pengobatan dengan antikoagulan dan berbagai kelainan lain. Pemeriksaan hemostasis ini juga berperan penting dalam menegakkan diagnose kecenderungan terjadinya pembekuan darah misalnya pada thrombosis pada stroke, infark pembuluh darah jantung, keadaan hiperkoagulabilitas serta berbagai kelainan lain. Peran pemeriksaan hemostasis sangat penting untuk membedakan ke dua keadaan tersebut.<sup>1,2</sup>

Akhir-akhir ini semakin banyak terdapat laboratorium klinik yang telah melakukan berbagai jenis pemeriksaan dalam bidang hemostasis dan fibrinolisis. Hasil dari pemeriksaan tersebut akan menjadi acuan dalam penanganan penderita sehingga ketidak telitian dan ketidak tepatan pada hasil pemeriksaan hemostasis dan fibrinolisis akan sangat berpengaruh pada terapi dan prognosis pasien. Terdapat berbagai metoda, reagensia maupun alat baik manual maupun otomatis yang beredar di pasaran untuk pemeriksaan hemostasis. Agar penanganan pasien menjadi lebih baik dan tepat maka harus terdapat harmonisasi dalam bidang hemostasis serta fibrinolitik. Tanpa pemantapan kualitas baik internal maupun eksternal yang baik, maka akan dapat dijumpai hasil pemeriksaan yang dapat memberikan interpretasi pada klinisi yang berbeda sehingga menimbulkan perbedaan dalam penanganannya.<sup>1,3,4</sup>

Sebagai upaya untuk harmonisasi pemeriksaan bidang hemostasis dan fibrinolitik, maka akan dilaksanakan Pemantapan Mutu Eksternal (PME) bidang hemostasis. Seperti halnya juga pada PME bidang lain, laboratorium pesertanya diharapkan juga telah menjalankan program Pemantapan Mutu Internal di laboratorium masing-masing. Diharapkan dengan adanya PME bidang hemostasis ini maka peran laboratorium dalam membantu klinisi dalam penanganan kasus menjadi lebih optimal. Terdapat banyak segi yang berpengaruh dalam proses pemeriksaan parameter hemostasis dan fibrinolitik sehingga diharapkan melalui program PME Hemostasis ini terdapat harmonisasi yang baik antar laboratorium dan merupakan pula rangsangan bagi laboratorium untuk lebih memperbaiki kinerjanya.<sup>5,6</sup>

Pada tahap awal PME hemostasis akan dilaksanakan untuk parameter Protrombin plasma (PT, Protrombin Time), Masa Tromboplastin Parsial Teraktivasi (APTT, Activated Partial tromboplastin Time) serta Fibrinogen. Ke 3 parameter tersebut merupakan parameter penyaring dari berbagai kelainan hemostasis dan fibrinolitik, dan merupakan pemeriksaan tersering yang dilakukan untuk bidang hemostasis. Belum begitu banyak laboratorium yang melakukan sendiri pemeriksaan di atas, tetapi peran laboratorium tersebut menjadi sangat penting karena laboratorium tersebut menjadi tempat rujukan bagi laboratorium yang belum melakukannya sendiri.<sup>6</sup>



Tujuan dari PME hemostasis ini adalah untuk harmonisasi hasil laboratorium bidang hemostasis, meningkatkan kinerja laboratorium klinik dalam bidang hemostasis serta mengurangi berbagai kesalahan yang mungkin selama ini terjadi. Diharapkan pula bahwa laboratorium peserta dapat memperbaiki kualitas hasil pemeriksaannya, mampu memilih metoda, reagensia maupun alat yang sesuai dengan beban kerja serta kemampuannya. Selain itu juga diharapkan manfaat yang lebih luas, yaitu perbaikan penanganan penderita dengan berbagai kelainan perdarahan dan pembekuan darah sehingga prognosis serta kualitas hidup mereka menjadi lebih baik.<sup>6,7</sup>

Pelaksanaan PME hemostasis dilaksanakan oleh Kementerian Kesehatan bekerja sama dengan Ikatan Laboratorium Klinik Indonesia (ILKI). Setelah melakukan survey pendahuluan maka akan direncanakan pembuatan pelaksanaan PME hemostasis. Bahan berupa 2 buah sampel liofilisat akan dikirim ke laboratorium peserta, peserta diharapkan menganalisa untuk parameter Masa Prothrombin (PT) , Masa Thromboplastin Teraktivasi (APTT) dan Fibrinogen. Kepada peserta diberikan lembar petunjuk perlakuan bahan dan formulir untuk diisi dengan hasil yang didapat. Hasil harus dikirim kembali ke sekretarian PME dan akan dimasukkan dalam sistim perhitungan statistik. Hasil peserta akan dievaluasi dan dibuat perhitungan kinerja yang diperoleh, diberi peringkat dari baik sekali hingga buruk. Kepada peserta akan dikirimkan hasil penilaian dari PME tersebut dan diharapkan laboratorium peserta dapat melakukan penilaian sendiri berdasarkan hasil yang didapat serta kemudian melakukan evaluasi diri serta perbaikan bila diperlukan. Peserta dapat melakukan konsultasi dengan penyelenggara bila diinginkan. Pada laboratorium dengan kinerja yang kurang akan diberikan kesempatan untuk mengikuti pelatihan di bidang PME hemostasis sehingga dapat meningkatkan kinerjanya di PME berikut serta perbaikan hasil pemeriksaan sehari-hari.<sup>8</sup> Laboratorium peserta akan melaporkan hasil PT dalam satuan waktu atau sebagai INR. Hal ini diperlukan oleh karena dalam pelaksanaan sehari-hari penilaian PT sebagai INR diperlukan dalam pemantauan penggunaan antikoagulan. Laboratorium melaporkan APTT dalam satuan waktu serta dalam rasio terhadap nilai tengah yang digunakannya. Fibrinogen dilaporkan dalam satuan waktu serta aktivitasnya. Berdasarkan hasil analisa statistik dari peserta keseluruhan akan didapatkan gambaran hasil peserta menggunakan berbagai jenis reagensia, alat serta metoda. Diharapkan peserta dapat menilai sendiri hasil yang diperolehnya bila dibandingkan dengan peserta lain yang menggunakan alat, reagensia serta metoda yang sama. Penyelenggara juga akan mendapatkan informasi penggunaan berbagai alat, reagensia dan kemampuan laboratorium peserta dalam melakukan pemeriksaan tersebut.<sup>5,7</sup>

Khusus untuk PME Hemostasis ini peserta diminta untuk menilai hasil yang didapat secara klinis dengan menggunakan batasan yang lazim digunakan sehari-hari. Diharapkan kemampuan peserta akan meningkat setelah mendapatkan umpan balik hasil dari penyelenggara.<sup>5,7</sup>

Kesalahan yang mungkin terjadi dalam pelaksanaan PME Hemostasis dapat dibedakan menjadi kesalahan sebelum pemeriksaan baik proses sebelum bahan sampai di laboratorium peserta maupun setelah diterima oleh peserta. Kesalahan yang dapat terjadi adalah kesalahan identifikasi botol sampel, pemilihan sampel yang ternyata kurang sesuai dengan jenis metoda serta alat yang digunakan oleh sebagian besar peserta, kesalahan dalam mengemas sehingga sampel pecah serta suhu pengiriman yang kurang sesuai. Kesalahan lain adalah penerima sampel di laboratorium tidak membaca instruksi yang disediakan, mengikutinya sesuai petunjuk termasuk proses penyimpanannya serta penungguan sebelum dilarutkan. Kesalahan analitik dapat terjadi oleh banyak hal seperti

volume dan kondisi pengenceran, pemipetan, kualitas bufer yang digunakan, reagensia, alat baca yang tidak terkalibrasi baik, suhu yang tidak tepat serta interferensi lain. Kesalahan pasca analisa umumnya adalah salah mencatat kode botol sampel, salah mengisi form yang disediakan atau kurang lengkap pengisiannya, terlambat mengirimkan hasil kembali sehingga tak dapat dievaluasi.<sup>3-5</sup>

#### Ringkasan

PME Hemostasis sebenarnya sama seperti proses PME bidang lainnya, yang agak berbeda adalah sistem pelaporannya melalui berbagai perhitungan dan perlu diberikan interpretasi klinis atas hasil yang ada.

#### Kepustakaan

1. Cook GK, Tuddenham EGD, McVey JH. Normal haemostasis. In Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EGD, eds. Post Graduate hematology. 5<sup>th</sup> ed. Blackwell Massachussets 2005;pp.783-807.
2. Laftan M, Manning R. Investigation Haemostasis. In Lewis SM, Bain BJ, Bates I, eds. Dacie and Lewis Practical Haematology. 10<sup>th</sup> ed Churchill Livingstone Livingstone Philadelphia 2006;pp.380-437.
3. O'Connell NM. Basic principles underlying coagulation system. In Shaughnessy OG, Makris M, Lillicrap D, eds. Practical Hemostasis and thrombosis. 1<sup>st</sup> ed. Blackwell Publishing Massachussets 2005;pp.3-7
4. Kitchen S, Makris M. Laboratory test of hemostasis. In Shaughnessy OG, Makris M, Lillicrap D, eds. Practical Hemostasis and thrombosis. 1<sup>st</sup> ed. Blackwell Publishing Massachussets 2005;pp.8-17.
5. Tientadikul P, Oppartkiatikul N, Wongtiraiphorn W. A survey of coagulation in the laboratory practice Thailand: the 1<sup>st</sup> step to establish a national external quality assessment scheme. For blood coagulation. J med Assoc Thai 2007;90:2616-23.
6. Lewis, SM. The WHO External Quality Assurance Scheme for haematology. Bull WHO 1988;66:283-90.
7. Young Joo Cha. AQUAS report. ANCLS Congress Daegu 2009.
8. Kementerian Kesehatan. Buku Petunjuk PNPME Hemostasis 2010.

[intentionally blank page]

## Section 5. **Poster Session**

---

---

## Comparison of the Third Generation and the Fourth Generation Anti-HCV Test

---

*Nuri Dyah Indrasari, Ina. S. Timan*

Departement of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo National Referral Hospital.

**Background and aim.** World Health Organization (WHO) estimated prevalence of HCV in the world were 3% or 170 million people world wide were infected by HCV. One of laboratory test for detection HCV is Enzym Immuno Assay / EIA method. Enzym Immuno Assay HCV developed since first generation until fourth generation. One of the third generation Anti-HCV tes (EIA-3) faster and easier than others. We compared between EIA-3 and one of the fourth generation test of Anti-HCV (EIA-4).

**Methods.** Design of research was cross sectional. Specimens were patient serum examined anti HCV between November 2009 until April 2010 on laboratory and stored at -80°C. Before the test were tested precision within run used negative control and positive control. Then the serum were examined by EIA -3 and EIA - 4.

**Result.** Within run test from two kits had same CV for negative control and positive control were 10% and 2%. Result examined from 112 sera found 96% sera (n=108) were concordance and 4% (n=4) were unconcordance in both of the EIA . The EIA -3 detected positive result 16% (n=18) more than the EIA-4 14% (n=16).

**Conclusions.** Considering obtained the result and their comparison was concluded that EIA-3 is used to diagnosed HCV.

**Key words:** Enzym Immuno Assay (EIA), EIA-3, EIA-4.

---

## Proportion of Iron Deficiency in School-Age Children: A Cross-sectional Study in an Orphan House at Central Jakarta

---

*Agus Setiawan, Ina S Timan, Diana Aulia*

\* Clinical Pathology Department, Faculty of Medicine - University of Indonesia

**Introduction.** Iron deficiency in children can cause cognitive, behaviour, and physical growth problem. It can also cause immunity problem and high morbidity rate from infection. Iron deficiency is still a major health problem in Indonesia, mainly after Asian economic recession at 1997. Iron deficiency screening in children, especially in children at an orphanage house is not a good predetermination if base only to the level of hemoglobin, although many anemia in children are caused by iron deficiency. Screening for anemia in school-age children is frequently done by measuring level of hemoglobin (Hb), but for iron deficiency still rare.

**Objectives.** To determine the proportion and grade of iron deficiency in school-age children at one of an Orphanage House at Central Jakarta. If the prevalence is high, it can be used for the base of further screening for iron deficiency in all school-age children, and also for the base other treatments programs. Proportion of anemia be will measured to determined the importance of iron deficiency found.

**Subjects.** 80 samples from clinically healthy children (40 boys; 40 girls) in An Orphanage House at Central Jakarta.

**Method.** Secondary data composed from other previous study measured in Ciptomangunkusumo Hospital, which sample of venous blood drawn from cubiti vein. Parameters analyzed were Hb, Serum Iron (SI), Total Iron Binding Capacity (TIBC), and ferritin; which all used automatic analyzer. The proportion of iron deficiency counted by defied the number of case with whole population and proportion of anemia counted by defied the number of case with all anemia found.

**Results.** Data obtained from school-age children ranging from 7 - 17 years old. Proportion of iron deficiency observed as much as 40% (32 case), which consist of 1.25% (1 case) as low grade, 26.25% (21 case) as middle grade, and 12.5% (10 case) as high

grade iron deficiency. Iron deficiency anemia found as much as 45.5% in proportion of all anemia.

Conclusions. These data reveal that proportion of iron deficiency rather high, with the highest case found at middle grade iron deficiency, which mean screening not enough done only by measure the Hb.

Keywords: Iron deficiency, anemia, screening, school-age children

---

## **Correlation between body iron status and hematopoiesis measured as immature reticulocyte fraction**

---

*Azma Rosida, Ina S Timan, D Drupadi\**

Departement Clinical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia. \*Departement Nutrition, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Jakarta, Indonesia  
Email contact: azmarosida79@yahoo.com; ina@fk.ui.ac.id

Introduction. Iron is an important element in the body metabolism. About 60-70% iron is incorporated as hemoglobin (Hb) in erythrocytes, 25-30% is found in ferritin and hemosiderin as body iron stores molecules and only small amounts is found in circulation as iron bound transferrin. Iron is used for Hb formation in the erythrocyte and decrease body iron availability will cause iron deficiency anemia. Anemia is still one of the major health problems in Indonesia and iron fortification and supplementation is widely used to improve the condition. Reticulocyte is an immature erythrocyte released by the bone marrow into circulation. There are stages of maturation of reticulocytes that can be differentiated using fluorescence dye. The immature reticulocytes fraction (IRF) in the circulation can be use as a marker of marrow erythropoiesis following therapy or bone marrow transplantation. High fluorescence showed high IRF indicative of repopulating marrow in treated anemia subjects.

Objective. The aim of this study is to know the body iron status in secondary female students, the degree of anemia by measuring the Hb, body iron and IRF as a marker of marrow erythropoiesis.

Methodology . Venous blood were taken from female secondary high school children in kepulauan Seribu age 12-16 years old with anemia who were treated with iron supplementation after signing the informed consent. Parameters analyzed were complete blood

count, serum iron, total iron binding capacity, ferritin, and IRF.

Results. Participants consist of 72 female students, 59.7% were junior high school students and 40.3% from senior high school. Anemia were observed 33 students (45,8%) and 22 (30,5%) have iron deficiency (ferritin < 12 µg/l). There was significant difference between the Hb level before and after iron supplementation  $p = < 0.00$ . There was weak correlation between IRF and serum iron  $r = -0.303$  ( $p = 0.1$ ), and between IRF dan ferritin. There was not correlation between regular iron intake and IRF.

Discussion. There was significant increase of Hb level after iron supplementation ( $p=0.0$ ) but anemia is still found 45,8% of participants. Iron supplementation showed to increase the level of Hb from 11 to 12,4 g/dL. After iron supplementaion the iron level in circulation ranged from 12.8-534.4 and ferritin 2.1-228.7, 18 % participants have still low iron in circulation available for erithropoiesis and 30.5% participants have low body iron stores. The participants only received iron supplementation for one month, it seems that more longer supplementation is needed to improve the body iron stores and the Hb levels.

The IRF as a marker for marrow erythropoiesis show weak negative correlation to serum iron ( $r = -0,3$ ;  $p = 0,01$ ). This data showed that iron in circulation was used in hemopoiesis. The more active hemopoiesis the less iron is found in circulation if the amount of iron is limited. IRF can be used as a marker to know the response of marrow after iron supplementation.

Conclusion

Participants still showed inadequate body iron after supplementation, 18% still have low serum iron and 30.5% have low ferritin levels. 45,8% still have anemia. Longer iron supplementation is needed to improve the anemia and body iron stores. Young reticulocytes counted as IRF can be used for a marker of hematopoiesis.

---

## Reference Range Of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G-6-PD) Using Special Filter Paper In Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

---

*Ina S. Timan<sup>1</sup>, Diana Aulia<sup>1</sup>, Rinawati*

*Rohsiswatmo<sup>2</sup>, Aditarahma<sup>1</sup>*

1 Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia/Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

2 Department of Child Health, Faculty of Medicine, University of Indonesia/Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

**Objectives.** To determine reference range of glucose-6-phosphate dehydrogenase using Quantase™ Neonatal G6PD Deficiency Screening Assay for screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency.

**Subjects.** 48 samples from healthy neonates (25 male; 23 female) in Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital.

**Method.** A drop of blood specimens from neonates were applied on special filter paper Quantase™ Neonatal G6PD Deficiency Screening Assay (Quantase UK, Biorad Laboratories). Dried blood spot controls (Quantase™ Neonatal G6PD Deficiency Screening Assay) were used at three levels of G6PD : normal > 15.95 U/g hemoglobin, intermediate 3.98-7.18 U/g hemoglobin, deficiency 1.96 U/g hemoglobin. Statistical analysis was done using Kolmogorov Smirnov ( $p = 0.617$  for male neonates,  $p = 0.478$  for female neonates), independent t test ( $p = 0.767$ ). Determination of reference range of G-6-PD was done using Kolmogorov Smirnov ( $p = 0.654$ ) and confidence interval 95% ( $\bar{x} \pm 2SD$ ).

**Results.** Reference range of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) for neonates using special filter paper is 0.07-3.66 U/g hemoglobin.

**Conclusions.** We conclude that reference range of glucose-6-phosphate dehydrogenase for neonates using special filter paper is 0.07-3.66 U/g hemoglobin.

**Keywords :** reference range, glucose-6-phosphate dehydrogenase, dried blood spot

---

## Evaluation of Immature Granulocytes as the Predictor of Sepsis Neonatorum

---

*E Indyanty\*, D Aulia\*, R Rohsiswatmo\*\**

\* Department of Clinical Pathology, University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

\*\*Department of Child Health, University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

**Introduction.** It is difficult to diagnose sepsis neonatorum due to its rapid and severe process with non specific clinical signs and symptoms. Blood culture is the gold standard to diagnose sepsis neonatorum, but it takes 3-5 days and in the meantime, sepsis could cause dramatic effect for the patient. The presence of immature granulocytes (IG) from complete blood test that gives faster result can be an option.

**Objectives.** To evaluate whether calculated IG ratio (IG/total white cell count), and IT ratio (IG/total neutrofil count) could be used as an early indicator of sepsis neonatorum.

**Methods.** Pediatricians diagnosed sepsis neonatorum. Blood samples were taken from 44 neonates suspected with sepsis. One drop of blood was directly used to make peripheral blood smear for the IT ratio. 0.5 mL of blood was put into K<sub>3</sub>EDTA microtainer for IG ratio using Hematology Analyzer Sysmex XE-2100 within 1-2 hours.

**Results and Discussion.** From 44 subjects, the median for IG and IT ratios were 1.3 and 0.15. IG ratio showed sensitivity 80%, specificity 20%, positive predictive value 45%, and negative predictive value 55%. IT ratio showed sensitivity 75%, specificity 79%, positive predictive value 75%, and negative predictive value 79%. The correlation of IG and IT ratios using Spearman's correlation test is  $r=0.09$  ( $p=0.54$ ). IG ratio is more sensitive than IT ratio. However, in specificity, positive and negative predictive values, IT ratio is higher than IG ratio.

**Conclusions.** IG and IT ratios can be used as a fast, inexpensive, and reliable indicator of sepsis neonatorum.

**Keywords :** sepsis neonatorum, immature granulocytes, IG ratio, IT ratio

---

## Pengelolaan Limbah Laboratorium Klinik di Rumah Sakit

---

*Fraulein Aryati, Andreas Agung W\**

Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, RSUP Dr. Kariadi Semarang. \*Laboratorium Patologi Klinik RS Elisabeth Semarang

Latar belakang. Pelayanan laboratorium merupakan bagian integral dari pelayanan kesehatan yang diperlukan untuk menunjang upaya peningkatan kesehatan, pencegahan dan pengobatan penyakit, serta pemulihan kesehatan. Akan tetapi kegiatan dalam laboratorium klinik juga memberikan dampak negatif baik ke dalam (*intern*) maupun dampak keluar (*ekstern*).

Metoda. Dengan cara menelusuri beberapa pustaka, artikel serta pedoman mengenai pengelolaan limbah rumah sakit

Hasil. Pengelolaan limbah laboratorium klinik diperlukan untuk mencegah adanya infeksi nosokomial yang mungkin terjadi, serta penyebaran penyakit di masyarakat apabila penanganan pembuangan limbah tidak dilakukan dengan baik. Kunci pengelolaan limbah laboratorium klinik secara efektif adalah pemilahan dan identifikasi limbah. Pengelolaan limbah laboratorium klinik di rumah sakit meliputi penampungan limbah sesuai jenisnya, pengolahan dan pembuangan.

Simpulan. Kurangnya perhatian dalam pengelolaan limbah yang dihasilkan dari kegiatan pelayanan masyarakat pada sarana kesehatan merupakan salah satu penyebab terjadinya penyebaran penyakit. Maka langkah awal dalam pengelolaan limbah laboratorium klinik adalah mengetahui jenis-jenis limbah sehingga dapat memilah limbah untuk ditempatkan pada tempat penampungan yang sudah ditetapkan.

Kata kunci: Limbah klinik, laboratorium klinik

---

## Laboratory Considerations of Ascitic Fluid in Department of Clinical Pathology, Cipto Mangunkusumo Hospital

---

*Frida H, Ina S. Timan*

Departement of Clinical Pathology, Univ of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

Introduction. Ascitic fluid could be classified into transudate or exudate. Classification of exudate and transudate usually use Light's criteria, which comprise of LDH activity, LDH ratio, protein ratio and protein level. In this study, we reevaluated ascitic fluid analysis results in Clinical Pathology Departement according to Light's criteria.

Aim. To evaluate the correlation of clinical condition with laboratory considerations of ascitic fluid and to find sensitivity dan spesifisity of each parameter by using Light's criteria.

Materials and Methods. Ascitic fluid analysis data have been collected during January – Desember 2009 from medical records. The fluid consider to be transudate if LDH activity < 200 U/l, LDH ratio < 0.6, protein ratio total < 0.5, level total protein < 2.5 g/dl, if parameter does not fulfill the criteria above, the fluid be considered as exudate.

Results. Fifty-one ascitic fluid were transudates and 49 were exudates. The most common diagnosis of transudate was cirrhosis hepatis (45,1%), while exudate was malignancy (16,3%). Transudate samples which fulfill the criteria LDH activity, LDH ratio, protein ratio total, level total protein were 78.4%, 96.1%, 96.1%, 82.4%, respectively, meanwhile exudate samples were 85.7%, 89.8%, 69.4%, 73.5% respectively. Sensitivity of LDH activity, LDH ratio, total protein ratio, level total protein were 75%, 85.7%, 73,5%, 69.4%, with spesifisity were 100%, 78.4%, 94.1%, 82.4%.

Conclusions. Among the parameters, the highest sensitivity and spesifisity were LDH ratio and protein ratio, respectively.

Keywords., Ascitic fluid, transudate, exudate



---

## ***Cryptococcus neoformans* in Cerebrospinal Fluid Detected in Wright Stained Cytospin Slide**

---

*George A Mantiri, Ina S Timan*

Department of Clinical Pathology  
Faculty of Medicine University of Indonesia,  
Cipto Mangunkusumo National General Hospital Jakarta  
Correspondence: [g\\_a\\_mantiri@yahoo.com](mailto:g_a_mantiri@yahoo.com),  
[ina\\_sutanto@yahoo.com](mailto:ina_sutanto@yahoo.com)

We reported a case of *Cryptococcus* found with Wright stained cytospianned cerebrospinal slide. An amount of cerebrospinal fluid from a woman of 37 years age was ordered to be analyzed in Clinical Pathology Laboratory Cipto Mangunkusumo National General Hospital. The patient is diagnosed AIDS. Signs of infection (pleocytosis with mononuclear cell domination, positive Nonne Pandy tests, protein >45 mg/dL, low glucose and chloride) and features of *Cryptococcus neoformans* on microscopy was found in the cerebrospinal fluid i.e budding, and capsule-like halo surrounding round the dark stained "cell".

The clinical data. The main complaint was vomiting and abdominal pain since 3 weeks before admission. Vomit occurred more than 4 times a day, with nausea and abdominal pain. Two days before, she had bloody vomit. She had not eat since 4 days ago. Stool was hard and few. She also complained headaches, coughs, dyspneu and bone pain. She had not been able to move from her bed. One and a half month before admission she was hospitalized with dyspneu, liver disease, AIDS and tuberculosis relapse. Therapies were RH2ES. Tuberculosis had been declared healed after 9 months of medication. A positive history of HIV was admitted since 7 month ago. Her husband was an intravenous drug user, died because of AIDS. She had a child with HIV positif. On physical examination, generally she was malnutritive, pulse 95x/minutes. Oral candidiasis (+), pain on palpation of abdomen especially the right and the umbilical region. On neurologic evaluation it was known that she complained pain all over her body and cephalgia during the last month. Neck stiffness was (+). On that day she was diagnosed meningitis TB with differential diagnosis of Cryptococcal infection.

Laboratory data. Laboratory results were hypoalbuminemia (3.1 g/dL), elektrolite abnormalities (Na 133 mEq/L, K 3.3 mEq/L, Cl 93 mEq/L), alkalosis (pH 7,67, pCO<sub>2</sub> 23,5 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 27,2 mmol/L), ESR increased (80 mm/hour), neutrophilia

(85%), lymphopenia (12 %), proteinuria (+), ketonuria (+), bacteriuria(+), urine nitrite (+). On flowcytometric analysis, CD4<sup>+</sup> lymphocytes was decreased to 121 /μL (410-1590 /μL) or 22% (31 - 60%). Cerebrospinal fluid analysis after lumbal puncture concluded that there were signs of *Cryptococcus neoformans* infection. Microscopy using India ink performed also found *Cryptococcus*.

Conclusion. *Cryptococcus* infection can be visualized in Wright stained cytospin cerebrospinal fluid slide. The finding was in concordance with the finding of India ink staining and other clinical and laboratory data.

Keywords: *Cryptococcus neoformans*, cerebrospinal fluid, cytospin, Wright stain, HIV.

---

## **Reference Range of Neonatal Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia**

---

*Diana Aulia<sup>1</sup>, Ina S. Timan<sup>1</sup>, Rinawati*

*Rohsiswatmo<sup>2</sup>, Lilik Indrawati<sup>1</sup>*

1 Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia/Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

2 Department of Child Health, Faculty of Medicine, University of Indonesia/Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

Objectives. To determine reference range of neonatal Protrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) in Cipto mangunkusumo Hospital, Jakarta.

Subjects. 85 samples from healthy neonates (47 male; 38 female) in Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital.

Method. 2.7 mL arterial blood with 0.3 mL anticoagulant Na Citrate 0.109 M (ratio 9:1) were centrifuge 3000 g for 15 minute to obtain platelet poor plasma. Plasma were analyzed of Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) with Coagulometer Sysmex CA-50. Statistical analysis was done using Kolmogorov Smirnov; PT (p = 0.436 for male neonates, p = 0.341 for female neonates), independent t test (p = 0.494), APTT (p = 0.993 for male neonates, p = 0.476 for female

neonates), independent t test ( $p = 0.917$ ). Determination of reference range of PT and APTT was done using Kolmogorov Smirnov {PT ( $p=0.103$ ), APTT ( $p=0.798$ )} and confidence interval 95% ( $\bar{x} \pm 2SD$ ).

Results. Reference range of Prothrombin Time (PT) for neonates is 11.46 – 18.12 seconds and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) is 32.26 – 68.66 seconds.

Conclusions. We conclude that reference range of Prothrombin Time (PT) for neonates is 11.46 – 18.12 second and Activated Partial Thromboplastin Time APTT is 32.26 – 68.66 seconds.

Keywords: reference range, neonates, PT, APTT

---

## Laboratorium Klinis Dalam Pelayanan Kesehatan

---

*M. Rosyid A.\* Dyah Anggraeni\*\**

\*Bagian Patologi Klinik FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang. \*\*Laboratorium Klinik Cito Jl. Indrapasta Semarang

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi berpengaruh pada pelayanan kesehatan secara menyeluruh, nampak jelas pada peningkatan piranti diagnostik, termasuk laboratorium. Peningkatan terjadi pula pada persepsi para pelaku dan pengguna pelayanan kesehatan, seiring dengan aspek perlindungan bagi ke duanya. Beberapa tahun terakhir banyak kasus pelayanan kesehatan yang berakhir di pengadilan baik perdata maupun pidana. Rumusan pelayanan kesehatan yang baku dan terstandar untuk melindungi semua pihak pada pelayanan kesehatan perlu segera dibuat dan diundangkan.

Peran laboratorium dalam pelayanan kesehatan sebagai unit penunjang (Kep. Menteri Kesehatan No. 364/MENKES/SK/III/2003) perlu dilihat kembali. Perkembangan teknologi diagnostik saat ini menempatkan laboratorium sebagai unit yang ikut menentukan dalam pengelolaan pasien secara keseluruhan. Penilaian berlebihan terhadap kemampuan laboratorium baik dari pihak laboratorium klinis itu sendiri ataupun masyarakat pengguna dapat terjadi. Laboratorium klinis dapat membantu klinisi dalam mengelola pasien sehingga dapat mengurangi lama dan biaya layanan kesehatan. Sertifikasi laboratorium klinis dilakukan dan diumumkan ke pengguna layanan serta dapat

digunakan oleh laboratorium untuk melindungi diri dari tuntutan hukum (transparansi). Dalam sertifikasi, laboratorium klinis dinilai kemampuan dan kewenangannya berdasar sumber daya yang dimiliki oleh laboratorium itu yang meliputi: sumber daya manusia, sarana prasarana, alur kerja dan pelayanan serta kontinuitas mutu pelayanan. Sertifikasi laboratorium klinis menentukan peran serta tanggung jawab laboratorium tersebut dalam pelayanan kesehatan. Laboratorium klinis dengan berfasilitas lengkap dan tenaga berkompotensi tinggi membawa tanggung jawab lebih daripada laboratorium klinis dengan fasilitas dan kompetensi tenaga minimal. Sertifikasi dapat digunakan untuk mengatur biaya pemeriksaan dengan memperhatikan tingkat perekonomian di wilayah setempat, termasuk jasa konsultasi yang dilakukan oleh pihak laboratorium.

Kata kunci : ilmu pengetahuan, teknologi, diagnostik, laboratorium klinis, sertifikasi

---

## Clinical Laboratory Organization

---

*Markus kaban, Purwanto AP*

Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

The function of Clinical laboratory are services, training, education and research. In order to get the goal, its needed a good organization that focused on values, structures, procedures, job description, leadership, information and marketing, controls and evaluation.

The values have been used in laboratory organization consist of the vision to clinical laboratory as a the best central of services, education, training and laboratory research and development synchronized by regulation for consumer satisfaction. Otherwise, the mision of clinical laboratory consist of giving an optimal services to satisfying for users and workers about illness screening, diagnosis, prognosis and monitoring of therapy, facilitate for education, research and implementation of new technology and management; to develop the kind of laboratory services, and giving information and productivity prevention and increasing of laboratory performance.

Organization's structure explain to participation each sub unite or section about needed access, transparency in reporting and information, so that can be responsible, accountable, even distribution of rights and duties to get productivity, sustainability and user satisfaction and welfare. Principle of procedure for

clinical laboratory consist of security, simple, effective and efficient, fair, quality, sustainable, responsible and welfare. Job description made for getting figure about function, work, responsibility and job criteria for each personnel. The leadership of laboratory director as a activator and creator of developmental direction, coordinator for all laboratory activities.

The kind of information consist of clinical information, administration and management will contribute to activity of clinical laboratory development. Monitoring be done to find obstacles and carry out and evaluate activity focused on effectivity, efficiency and productivity.

Clinical laboratory organization in hospital is made to increase productivity, development and continuity growth, so it will be a one the best point. Its management must be increased, participation among unite, cooperation with other sector for getting benefits with social factor consideration to achieve user satisfaction and worker welfare and public health.

Keywords: organization, laboratory, clinic, productivity.

---

## **Case report: Ascites Massive et Causa Mesothelioma Malignancy**

---

*Merci M Pasaribu, Ina S Timan*

Departement Clinical Pathology Faculty of Medicine University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta.

Introduction. Mesothelioma devolops most commonly in the pleura, and less frequently in the peritoneum. Malignant mesothelioma is a rare cause of ascites, especially whom had a history of chronic heart disesase.

Case presentation. We reported a case a 55 years old men, with chief complaint of abdominal enlargement since 7 mounth. On physical examination we found cor with a murmur sistolic in apex grade III-IV, abdominal distension, and ascites. Laboratory examination result showed anemia normocytic normocrom, no leucocytosis, analysis of ascites was exudate. Result of cultur from ascites fluid was steril both aerob and anaerob. Abdominal USG showed that hepar and lien within normal condition, but there was a cyst in kidney sinistra. CT Scan Thorax showed there was a lession in the hilus dextra, infiltration in the both lung. CT Scan Abdomen showed there was no mass intra or extra lumen peritoneum, but there was a ascites massive and a peripelviscyst in kidney sinistra..

Cytology from the fluid of ascites showed much mesothel but there was no neoplasm cell. Cytology from the peritoneum showed there was adenocarcinoma. Immunohistochemical analyses show that Calcretin was positive, CK7 positif, CK20 positive, and Vimentin weak positive.

Conclusion. We concluded from this case that Peritoneal Mesothelioma although rare but should consider among the diffential diagnosis of Ascites.

Keyword: Ascites, mesothelioma malignancy

---

## **Safety Management in Laboratory**

---

*Ni Made Ety Y, Harun Nurrachmat\**

Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, RSUP Dr. Kariadi Semarang.  
Laboratorium Patologi Klinik RS Tugu Semarang\*

Background. Hospital laboratory plays an important role in diagnosis making, and also as a facility for research which involve microorganism breeding. Patients or laboratory workers may have risks of accident or disease transmission, thus a safety management is needed to avoid them. The aim of this review is to give a summary of safety management components and their application on laboratory practice.

Method. Summary of some literature and guideline of laboratory safety.

Result. Safety management in laboratory consist of a good laboratory practice application, room and inventory arrangement, preparation of safety equipment, specimen management, protection from chemicals, radioactive, and microorganism infection, patient safety, safety in emergency conditions, health care of laboratory worker, waste management, and universal precaution.

Conclusion. Safety management program is needed, including planning, set the goal and subject, staff recruitment, make a standard procedure, and controll their application.

Keywords: safety, laboratory

---

## Sampling Management in Clinical Laboratory

---

*Nurmalia Purnama Sari\*, Indrayani Ps\*\**

\*Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

\*\*Laboratorium Patologi Klinik RS Telogorejo Semarang

Clinical laboratory services need to improve the quality in terms of quantitative and qualitative. Efforts to improve the quality of various factors which include pre-analytic, analytic and post analytic. Based on several studies, pre-analytical errors have large enough numbers, so it needs to conduct sampling management (pre-analytic).

Pre-analytic phase started from a request from the clinician examination including the examination request form, patient preparation, specimen collection primer, transport to the laboratory, and in the laboratory and examination ends when the analytical procedure begins. Verification method is a precaution to make errors in laboratory activities. Verification of pre-analytic phase includes a request form the patient, patient preparation, collection and receipt of specimens, specimen handling, preparation of specimens for examination.

It is necessary to make Standard Procedures of Handling Laboratory Specimens, to reduce errors in the pre-analytic process. Using a barcode system that integrates with Laboratory Information System is expected to minimize pre-analytical processing errors, thus increasing the quality of the laboratory.

Keywords: Sampling, management, clinical laboratory

---

## The Serum Iron Assay of Chronic Renal Disease in Patient with Erythropoietin Therapy.

---

*Riana\* Ina S Timan, \*Aida L, \*Diana Aulia.*

\*Department of Clinical Pathology University of Indonesia.

\*\*Department of Internal Medicine University of Indonesia.

Introduction. In 2004, stage V chronic renal disease affected more than 1 million people in the world, and will be increased two-fold in 2010. Chronic Renal failure patients with anemia mostly cause by erythropoietin deficiency, blood loss during hemodialysis, bleeding and iron deficiency. The

purpose of this study is to measure the level of iron in Chronic Renal Disease patients with hemodialysis who receive erythropoietin in Department of Internal Medicine, Renal-Hypertension division.

Methods. 40 stage V Chronic Renal Failure subject with regular hemodialysis therapy were included in this cross sectional study from September – December 2009. Subjects were divided into two groups, with erythropoietin treatment and without erythropoietin. Parameters studied were serum iron, total iron binding capacity, transferrin saturation. All subject receive iron supplementation during hemodialysis process.

Results. A total 40 subject was studied, divided in two groups. The serum iron level a group with erythropoietin is 66.3 ug/dl, 95% confidence interval, P=0.1 and the group without erythropoietin is 83.6 ug/dl, 95% confidence interval, P=0.01. From result of this research we get that the serum iron level a group with erythropoietin lower than a group without erythropoietin.

Conclusion. Measurement of body iron is important in the management of anemia in hemodialysis patients especially if patients receive erythropoietin treatment.

Keywords: Erythropoietin, Serum iron, Chronic Renal Diseases

---

## Kinetics Of IgA Dengue and Evaluation of IgA Dengue Rapid Test on All-Den Real Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction of Dengue Infection Patients In Indonesia: A Preliminary Report

---

*Stephanie Settrin-Ch.<sup>1</sup>, L. Nainggolan<sup>2</sup>,*

*B.E.Dewi<sup>3</sup>, D. Aulia<sup>1</sup>, I.S. Timan<sup>1</sup>, E.C.M. van*

*Gorp<sup>4,5</sup>, A.D.M.E. Osterhaus<sup>5</sup>*

1: Departement of Clinical Pathology, Univ of Indonesia, CiptoMangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia.

2: Departement of Interna Medicine, Univ of Indonesia, CiptoMangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

3: Departement of Microbiology, Univ of Indonesia, Jakarta, Indonesia

4: Department of Internal Medicine, Slotervaart Hospital, Amsterdam, Netherlands

5: Department of virology, Erasmus University, Rotterdam, Netherlands

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) has become a major problem throughout the world especially those situated in tropical and subtropical areas. According to Ministry of Health, 2008 was reported 101,646 cases of DHF in Indonesia (*Incidents Rate/IR*: 49,98/100.000 people; *Case Fatality Rate/CFR*: 0,78%) and increased in 2009 to 158.901 cases (*IR*=68,22/100.000 people; *CFR*=0,89%). The highest *IR* in 2009 was Jakarta (313,41/ 100.000 people).

The causes of high morbidity and mortality on DHF are delayed treatment and slow epidemic control due to delayed diagnosis. Many laboratories apply diagnosis method to detect IgG/IgM anti-Dengue which takes several days from onset. Recently, there is kit to detect IgA anti-Dengue by rapid immunochromatographic test (RICT). The objective of this study is to evaluate performance of this kit in getting earlier diagnosis of DF/DHF, using all-Den Real Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (rtRT-PCR) as reference standard. Also observed the kinesis and the length of detectable IgA anti-Dengue among Indonesians, in order to get time recommendations for IgA assay.

Study conducted from March to December 2010 at Jakarta. This preliminary report enrolled 30 participants who met the inclusion criteria: Age 14 years old with experienced unknown origin fever for no longer than 48 hours. The participants hospitalized for 7-9 days. Blood sampling at 6.00 AM everyday and IgA test was performed on the same day according to manual instruction of ASSURE®Dengue IgA Rapid from MP, Singapore. All-Den rtRT-PCR was performed according to manual instruction of LightMix Dengue Virus from Tib MolBiol, Germany using LightCycler® from Roche Diagnostics, Germany.

We found sensitivity of ASSURE®Dengue IgA Rapid from MP was 94.44%, specificity 83.33 %, positive predictive value 89.47 %, negative predictive value 90.90 %, and accuracy 90.00 %. From 17 positive Dengue infection by rtRT-PCR, we found that IgA gave positive result 11.76% on 1<sup>st</sup> day, 11.76% on 2<sup>nd</sup> day, 29.41% on 3<sup>rd</sup> day, 17.64% on 4<sup>th</sup> day, and 23.52% on 5<sup>th</sup> day, and 5.91% on 6<sup>th</sup> day. From 17 participants were infected Dengue virus, 70.58% had the IgA concentration rate 0.2 titre on the 1<sup>st</sup> day show. All of the participants from the 1<sup>st</sup> day, IgA concentration rate increased, 86.50% up to at 1 titre,

8.10% up to at 2 titre, and 5.40% up to at 3 titre. These shown, IgA Dengue RICT can be good screening tool of Dengue infection, especially on day 3 - 5 of onset. The result at 0.2 titre of IgA concentration is considered as positive Dengue infection.

Keywords: Dengue IgA Kinetics, rtRT-PCR, early detection

---

## Case report: Deep Vein Thrombosis

---

*Sundari, Rahajuningsih Setiabudi*

Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

Introduction. Deep vein thrombosis (DVT) is a disease that there is venous thrombus in lower extremities (femur and cruris), the pathophysiology of DVT is from stasis venous and hypercoagulability. Deep Vein thrombosis is the main cause of pulmonary embolism. The risk factor of DVT are immobilisation, wound trauma, gravid, malignancy. Epidemiology of DVT is 159 per 100.000 population or almost 398.000 per year Deep venous thrombosis (DVT) is a common cause of mortality and morbidity with an annual incidence of about 1/1000. It may be complicated by pulmonary embolism and the post-thrombotic syndrome.

Risk factors for DVT, Cancer = 1, Paralysis = 1, Immobilisation =1, Bed rest =1, Surgery = 1, Physical exam, Localized tenderness = 1, Edema of both thigh=1, Localized calf edema= 1, Pitting edema = 1, Superf vein dilatation = 1. Clinical probability High if total score  $\geq 3$ . Low if total score  $\leq 0$ , Intermediate if total score 1 - 3

Symptoms and signs. Most deep vein thrombi occur in the small calf veins and are asymptomatic and never detected. When present, symptoms and signs (eg, vague aching pain, tenderness along the distribution of the veins, edema, erythema) are nonspecific, vary in frequency and severity, and are similar in arms and legs. Dilated collateral superficial veins may become visible or palpable. Calf discomfort elicited by ankle dorsiflexion with the knee extended (Homans' sign) occasionally occurs with distal leg DVT but is neither sensitive nor specific. Leg tenderness, swelling of the whole leg,  $> 3$  cm difference in circumference between calves, pitting edema, and collateral superficial veins may be most predictive; DVT is likely with a

combination of 3 or more in the absence of another likely diagnosis

**Case presentation.** We reported a case of DVT from a 41-year-old woman with swelling and red colour, the circumference diameter 42 cm, leg tenderness in her right femur for more than 20 days, before hospitalized, she has carcinoma cervix grade IIA and since 2 years ago she has mayor surgery (histerectomy). The threatment is radiotherapy 25x and chemoteraphy 4x. The laboratory of fibrinogen is 900 mg/dl, D-dimer 400 ng/mL. The gold standart is colorflow duplex imaging leg doppler show large thrombus 0,57 x 3,29 cm, Wells score: 5. Hight probability (85% DVT).

**Conclusion.** We concluded that diagnosis of DVT this patient can be established by clinical sign, wells score, doppler and hemostasis laboratory show hipercogulable fibrinogen hight, D-dimer increased.

---

## Detection of Glomerular and Non-glomerular Haematuria by Fully Automated Urine Particle Analyzer

---

*TL Darmadi\*, D Aulia\*, A Lydia\*\**

\*Department of Clinical Pathology, Univ of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

\*\*Departement of Internal Medicine, Univ of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

**Introduction.** Haematuria is one of the most common urinary findings. Early detection of haematuria and differentiation between glomerular and non-glomerular type is essential for determination of correct line of investigation and management. Renal biopsy is an invasive diagnostic procedure and evaluation of urinary erythrocyte morphology by phase-contrast microscopy is time-cosuming and hampered by inter-observer variations. An automated urinary sediment analyzer has been developed, it can clearly recognized urinary erythrocyte. In the present study we have therefore examined the ability of fully automated urine particle analyzer UF-1000i to differentiate urinary erythrocyte between glomerular and non-glomerular haematuria.

**Methods.** Glomerular (nephrological disorder) and non-glomerular (urology disorder) was determined by clinician doctor. Fresh urine samples were obtained from 110 patients with a well-defined, positive dipstick test (+1,+2,+3) test. Their urine were examined within 1 h by fully automated urine particle analyzer UF-1000i.

Patients were from inpatients nephrological ward Internal Medicine Department FKUI-RSUPN CM and outpatients RSUPN-CM.

**Results.** From 110 subjects, 56 men (50.9%) and 54 women (49.1%), 45 (40.9%) had nephrological disorders and 65 (59.1%) had glomerular disorders. Median of urinary erythrocyte count per uL in glomerular and non-glomerular haematuria was 30.2 per uL and 168 per uL. Fully automated urine particle analyzer UF-1000i had a sensitivity 89%, specificity 86%, positive predictive value 82%, negative predictive value 92%, positive likelihood ratio 6.36, and negative likelihood ratio 0.13 in detecting of glomerular erythrocytes.

**Discussion and conclusions.** Fully automated urine particle analyzer Sysmex UF-1000i was concluded to be a fast, simple and reliable method to differentiate between glomerular and non-glomerular haematuria

**Keywords:** haematuria, glomerular, non-glomerular, automated urine particle analyzer.

---

## Reference Value of Fecal Alpha 1-Antitrypsin Concentration in Children of 1-5 Years Old

---

*A Tjiptaningrum, Ina S Timan*

Department of Clinical Pathology University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Referral Hospital

**Introduction.** Alpha-1 antitrypsin (AAT-1) is 52 kDa glycoprotein and produced primarily by hepatocyte. Its function is blocking of human neutrophil elastase (HNE). Concentration of serum AAT-1 is 2-5 g/L. Physiologically, it can be found in stool as a result of intestinal cell turn over and paraseluler plasm protein transport by passive diffusion in tight junction. It can be used as marker of protein losing enteropathy because its molecular weight is similar with albumin but its half life time is shorter. In addition, AAT-1 can't be destroyed by proteolytic enzyme in intestinal, and not absorbed or secreted actively in intestinal.

There are different values of fecal AAT-1 concentration from several studies. Interpretation of FAAT-1 concentration needs reference value. This can be established by observation quantitavely in normal subject. Nowday, there is no reference value for FAAT-1 concentration in children with 1-5 years old at Indonesia. This study aimed to establish reference value for FAAT-1 concentration in children with 1-5 years old in Clinical Pathology Departement of RSCM.

**Material and methods.** This was a cross-sectional study that was performed at Gastrohepatoenterology division in Clinical Pathology Departement and Pediatric Departement of RSCM from July-November 2007. Stool sample was from children who came in Posyandu at Pasar Minggu. Fecal AAT-1 was examined by ELISA method using 1 antitrypsin ELISA kit from immundiagnostik.

**Result.** The FAAT-1 concentration in children 1-5 years old has mean 23,83 mg/dL. The reference value is  $23.83 \pm 9.63$  mg/dL. There is no different value between male and female children.

**Conclusion.** Reference value of FAAT concentration in children 1-5 years old, using 1 antitrypsin ELISA kit, is 4,56 - 43,10 mg/dL.

**Keywords:** Fecal alpha-1antitrypsin, protein losing enteropathy

---

## Cerebrospinal Fluid Feature and Latex Agglutination Antigen Test in HIV Associated Cryptococcal Meningitis

---

*U Soh \*, Ina S Timan\*, D Imran\*\*,  
R Estiasari\*\**

\*Departement of Clinical Pathology, Univ of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

\*\*Departement of Neurology, Univ of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

Correnpondence: Umar Soh, MD (usoh@hotmail.com), Departemen Patologi Klinik, Gedung CMU Lt.6,7 RS Cipto Mangunkusumo, Jl. Diponegoro No.68-70 Jakarta 10430

**Introduction.** Direct detection of encapsulated yeast in cerebrospinal fluid (CSF) with Indian ink preparation is important for diagnosis cryptococcal meningitis, but is difficult if only a few yeasts are in CSF. Cryptococcal latex agglutination antigen test in conjunction with cerebrospinal fluid feature should increasing the availability detection of Cryptococcus.

**Methods.** Diagnosis cryptococcal meningitis according to the present of encapsulated yeasts in CSF. The remain CSF were tested for cryptococcal latex agglutination antigen. The results of CSF examination and latex agglutination antigen test then were described.

**Results.** Twenty four cryptococcal meningitis patients, 5(20,8%) female, 19(79,2%) male and median age were 28 years old (range 22 - 43). CSF features were 87,5% colorless and the remains were yellowish. 70,8% clear and 29,2% cloudy. White blood cells (WBC) were ranging 1 - 350 cells/ $\mu$ L (median 12 cells/ $\mu$ L) and 75% were increased. Polymorphonuclear neutrophil and mononuclear were 0 - 64 cells/ $\mu$ L (median 2 cells/ $\mu$ L) and 1 - 315 cells/ $\mu$ L (median 7 cells/ $\mu$ L) respectively. 41,7% positive Nonne test and 54,2% positive Pandy test. Protein level were ranging 11 - 400 mg/dL (median 48,5 mg/dL) and 58,3% were increased. Mean CSF and serum glucose were 46,8 mg/dL (34,2 - 57,5 mg/dL, 95% CI) and 122,9 mg/dL (106,9 - 138,9 mg/dL, 95% CI) respectively. Ratio mean CSF : serum glucose were 38% and 95,8% CSF glucose were decreased. The sensitivity and specificity of latex agglutination antigen test both were 100%.

**Discussion.** WBC were increased and glucose level were decreased significantly in CSF HIV associated cryptococcal meningitis patients. Latex agglutination antigen test were recommended for detection of Cryptococcus in CSF.

**Keywords :** Cryptococcus, cerebrospinal fluid, latex agglutination antigen test

---

## Case report: Plasma cell myeloma

---

*Yulia Sari, Riadi Wirawan*

Department of Clinial Pathology, Faculty of Medicine University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

**Introduction.** Plasma cell myeloma is a B cell mslignancy characterized by a monoclonal expansion and accumulation of abnormal plasma cells in the bone marrow compartment. In plasma cell myeloma, there is clonal expansion of B cell which secreting immunoglobulin (Ig) in class switching of heavy chain immunoglobulin, result in monoconal immunoglobulin called paraprotein or protein M. It has wide spectrum of disease, from asimptomatik to the aggressive one. World Health Organization in 2008 has classify the new criteria for plasma cell myeloma. For myeloma simptomatik, finding of protein M in serum or urine in any level, plasma cell clonal in bone marrow or plasmacytoma and organ damage which define by CRAB : hypercalcemia, renal insufficiency, anaemia, bone lesion will make the diagnosis. If there is no

finding of tissue disorder, but the serum of protein M > 30g/L or plasma cell clonal in bone marrow 10%, this will make the diagnosis for asimptomatik

Case presentation. We reported a case of plasma cell myeloma from a 62-year-old woman with symptoms of severe anemia, weak, pale, and malaise. This patient treated by an internist and had a bone marrow aspiration for examine. Complete blood test and blood smear was done in RSCM. The result showed that there were anemia with hemoglobin level was 6,8 g/dL, plasmocytosis in blood perifer (356/uL) dan 31% in bone marrow, with lymphocytosis and high erythrocyte sedimentation rate. We suggested the patient to do the immunofixation, examine the Ig G, A, M level, blood calcium, creatinin, albumin. The result showed monoclonal Ig A kappa, and high level of Ig A (664 mg/dL), normal blood calcium, normal creatinine, and low albumin.

Conclusion. We concluded that diagnosis of plasma cell myeloma in this patient can be established by finding of protein M in serum, plasma cell clonal in bone marrow and organ damage define by severe anemia.

---

## Case report : Myelofibrosis

---

*N.Y. Yohana, R. Wirawan*

Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine University of Indonesia, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia

Introduction. Myeloproliferative disorder is a group of condition that proliferation clonal stem cells of one or more of the myeloid lineage in bone marrow. Splenomegaly and hepatomegaly are commonly found. Three disorders are included in this classification: Polycythaemia rubra vera (PRV), Essential thrombocythaemia (ET), Myelofibrosis (MF). In blood film of myelofibrosis, leukoerythroblastic and the tear drop cells feature are characteristic morphology.

Case presentation. Laboratory received a sample from a man, 63 yr old without diagnosis for haematology, chemistry and urine analysis. And the result was anaemia normocytic normochrom, anisopoikilocytosis, tear drop cells, shift to the left, leukoerythroblastic and abnormality of platelet morphology, and he has high level of uric acid. Major complaints were fatigue, anorexia, weight loss, night sweats. He has polycythemia vera in history. And in the physical examination his liver was enlarge 1 finger under costae arc and the spleen was enlarge S1.

Conclusion. We suspected this patient has myelofibrosis. Likely this patient had transformation from PRV to MF. We suggest to perform LDH activity test, bone marrow biopsy and cytogenetic analysis.

Keywords: Myeloproliferative, Myelofibrosis

---

## Correlation Between Cobas Taqman PCR HBVDNA with HBeAg from Sample with Positive HBsAg

---

*Adi Priyana*

Clinical Pathology Department of Trisakti Medical Faculty, Jakarta.

Background. The Cobas Taqman HBV test is used for detecting DNA HBV early (1-2 weeks) after HBV infection. Due to its high sensitivity and specificity, DNA HBV quantification is used as gold standard for diagnosing HBV infection, monitoring therapy, and determining prognosis. On the other hand, HBeAg has often been used for detecting possibility of hepatitis B infection developing chronically, or as replication marker.

Objective. Determining association between HBeAg and Taqman PCR HBV DNA

Material and method. Sample were consecutively taken from one laboratory in Jakarta on September 2009 until July 2010. Positive HBsAg blood sample were tested for HBeAg and Cobas Taqman PCR HBV. The HBeAg test used chemiluminescent micro-plate immunoassay method (CMIA).

Result. There were 68 samples studied. As many as 46 of them (68%) were detected positive by Taqman PCR HBV DNA test (7.55 until  $1.1 \times 10^8$ ). HBeAg were found positive in 60% of samples with high content of HBV DNA, irrespective of gender.

Conclusion. In highly detected HBV DNA content patients, most of them may also have positive HBeAg.

Suggestion. Study with larger samples and randomized method

Keywords: Hepatitis B, HBsAg, HBeAg, Taqman PCR HBV DNA.



ISBN 978-602-97815-0-2



9 786029 781502