

## ***BAB II***

### ***TINJAUAN PUSTAKA***

#### **2.1. Tuberkulosis Paru**

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi menular yang menyerang paru disebabkan oleh *M. tuberculosis*. Penularannya melalui percikan dahak yang ditularkan dari penderita TB paru BTA positif disaat batuk, bersin atau berbicara saat berhadapan dengan orang lain. Udara yang mengandung percik renik atau droplet akan terhirup orang lain dan menginfeksi ke dalam paru paru kemudian dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah pembuluh limfe atau langsung ke organ terdekat. Pasien TB paru dengan BTA positif sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak, satu penderita TB paru BTA (+) berpotensi menularkan kepada 10-15 orang per tahun sehingga kemungkinan setiap kontak dengan penderita akan tertular (Ayu Wulandari, Nurjazuli, & Adi, 2015).

Terdapat dua jenis tuberkulosis yaitu tuberkulosis laten dan tuberkulosis aktif. Tuberkulosis laten yaitu manusia pembawa bakteri tidak mengalami sakit dan tidak menularkan bakteri *M. tuberculosis* kepada orang lain, sedangkan tuberkulosis aktif yaitu penderita yang terinfeksi mengalami sakit dan menularkan bakteri *M. tuberculosis* kepada orang lain melalui droplet (NSW Government Health, n.d.) .

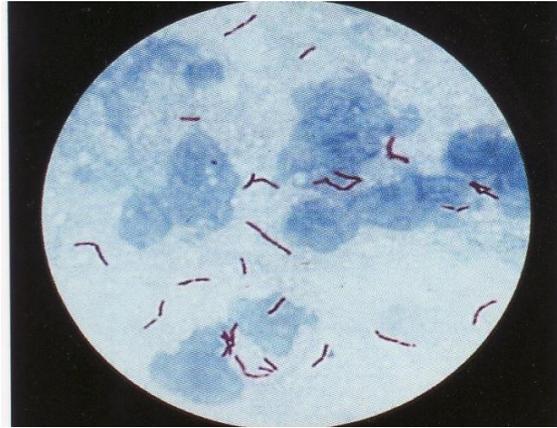
### 2.1.1. Klasifikasi TB Paru Berdasarkan Hasil Pemeriksaan

Klasifikasi TB paru berdasarkan hasil pemeriksaan dahak dibedakan menjadi TB Paru BTA positif (+) dan TB Paru BTA negatif (-). Kriteria pasien TB paru dikatakan sebagai BTA (+) apabila minimal terdapat 1 dari 3 spesimen dahak SPS (sewaktu pagi sewaktu) dengan hasil (+) positif. Sedangkan TB Paru BTA negatif (-) yaitu dengan kriteria semua hasil dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya (-) negatif (Wahyuningsih, 2015).

### 2.2. *Mycobacterium tuberculosis*

*M. tuberculosis* secara umum berbentuk batang lurus kadang sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 mm dan panjang 1 – 4 mm. Dinding sel *M. tuberculosis* tebal karena terdiri dari lapisan lilin dan asam lemak mikolat, lipid yang ada bisa mencapai 60 % dari berat dinding sel (Adriyani, 2016).

Penyusun utama dinding sel *M. tuberculosis* ialah asam mikolat, lilin kompleks (complex-waxes), trehalosa dimikolat yang disebut *cord factor*, dan *mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan bakteri *M. tuberculosis* bersifat tahan asam, atau sering disebut juga dengan BTA yaitu apabila sekali diwarnai akan tetap tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam – alkohol (PDPI, 2006)



Gambar 1. Bentuk *Mycobacterium tuberculosis* dengan penawaran Ziehl Neelsen (sumber Dirjen PPPL,2012)

### 2.3. Pemeriksaan Mikroskopis TB

Salah satu upaya untuk membantu program pemerintah dalam menanggulangi penyakit TB dengan melaksanakan strategi DOTS yaitu dengan adanya peran laboratorium yang melayani pemeriksaan mikroskopis TB. Pemeriksaan mikroskopis TB menggunakan spesimen dahak dan merupakan salah satu alat diagnosis paling efisien untuk mendiagnosis orang yang terinfeksi tuberculosis (Siti Khadijah, 2015).

Tujuan dari pemeriksaan dahak adalah untuk mendiagnosa TB, memantau kemajuan pengobatan dan konfirmasi obat yang telah dicapai (Lumb, Deun, Bastian, & Fitz-Gerald, 2013). Dalam pelaksanaan pemeriksaan mikroskopis TB sangat penting untuk memperhatikan kualitas hasil pemeriksaan laboratorium. Faktor yang mempengaruhi kualitas hasil pemeriksaaan mikroskopis TB yaitu :

- a. Pengumpulan dahak

Pemeriksaan mikroskopis TB menggunakan spesimen dahak dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak pasien terduga TB, dikumpulkan dalam dua hari kunjungan berturut turut berupa dahak sewaktu-pagi –sewaktu. Sewaktu pertama (S) diisi dahak saat berkunjung pertama kali ke fasyankes yang ditampung pada pot, dan membawa pulang pot dahak untuk diisi dahak pagi. Pagi (P) diisi dahak segera pada saat bangun tidur pagi, kemudian pot diserahkan kepada petugas fasyankes. Sewaktu kedua ( S ) dahak ditampung kedalam pot pada saat menyerahkan dahak pagi di fasyankes (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2014).

b. Tempat pengumpulan dahak

Pengumpulan dahak dilakukan di ruang terbuka dan mendapat sinar matahari langsung atau diruangan dengan ventilasi yang baik dan jauh dari kerumunan orang untuk mengurangi kemungkinan penularan akibat percikan dahak yang infeksius. Harus memperhatikan arah angin pada saat pengumpulan dahak, agar droplet/ percikan dahak tidak mengenai orang (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2012).



Gambar.2 Tempat pengumpulan dahak (sumber Dirjen PPPL, 2012 )

c. Cara pengumpulan dahak

Pentingnya spesimen dahak untuk menentukan status penyakit seseorang, maka pasien dianjurkan untuk memenuhi pemeriksaan SPS untuk pasien baru dan SP untuk pasien dalam pemantauan pengobatan. Persiapan alat yang digunakan untuk menampung dahak yaitu pot dahak bersih, kering, berdiameter mulut pot 4-5 cm, transparan, bening, bertutup ulir, bahan kuat dan tidak mudah bocor.

Penilaian terhadap dahak pasien dilakukan oleh petugas laboratorium, penilaian dilakukan melalui dinding pot yang transparan. Dahak yang baik untuk pemeriksaan berwarna hijau, mukoid, cukup untuk diperiksa ( volume 3,5 – 5.5 ml ).Jika specimen dahak yang diserahkan adalah air liur, petugas meminta pasien berdahak kembali, sebaiknya dengan pendampingan. Pada saat mendampingi pasien berdahak posisi petugas harus berada dibelakang pasien dan menghindari arah angin menuju petugas laboratorium (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2012).



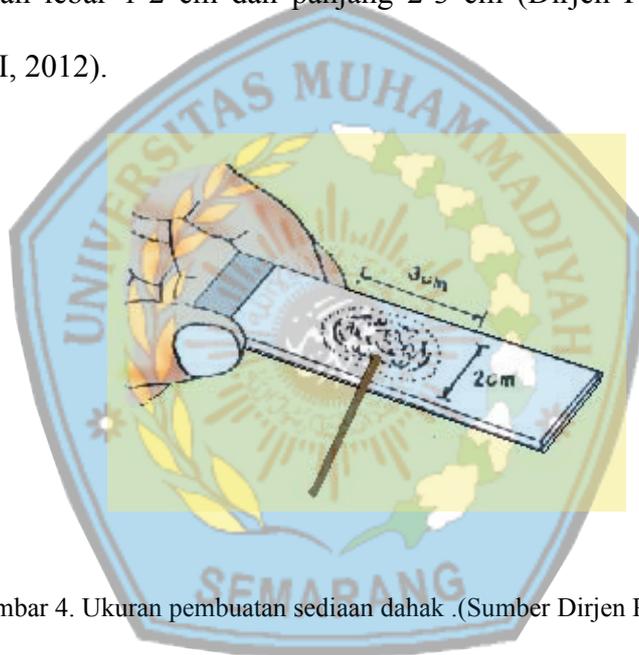
Gambar 3. Kualitas dahak secara berurutan dari kiri ke kanan dahak mukoid, purulen, bercampur darah, air liur. ( Sumber Lumb et al 2013)

d. Pemberian Identitas

Identitas yang dituliskan pada pot dahak dan kaca sediaan sesuai dengan nomor register pada formulir TB 05 (contoh formulir TB 05 pada lampiran 1).

e. Pembuatan Sediaan

Proses pembuatan sediaan dahak yang baik perlu memperhatikan teknik pembuatan spiral dengan pemilihan contoh uji dahak yang purulen, Berbentuk oval dengan ukuran lebar 1-2 cm dan panjang 2-3 cm (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2012).



Gambar 4. Ukuran pembuatan sediaan dahak .(Sumber Dirjen PPPL, 2012)

f. Pemeriksaan Mikroskopis

Pembacaan sediaan dahak dengan lensa obyektif 100x, lensa okuler 10x. Pemeriksaan dilakukan secara sistematis tidak secara zig zag karena akan membuat mata lelah. Pembacaan secara sistematis yaitu pembacaan sediaan sepanjang garis tengah dari ujung kiri ke kanan atau sebaliknya. Pelaporan hasil pemeriksaan mikroskopis mengacu pada skala International Union Against To Lung Disease (IUATLD)( Girsang, 2006)

- 1) Negatif : tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang
- 2) Scanty : ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (tuliskan jumlah BTA yang ditemukan)
- 3) 1 + : ditemukan 10 – 99 BTA dalam 100 lapang pandang
- 4) 2 + : ditemukan 1 – 10 BTA setiap 1 lapang pandang (periksa minimal 50 lapang pandang)
- 5) 3 + : ditemukan  $\geq 10$  BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 20 lapang pandang)

g. Pemantapan mutu internal

Kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan secara terus menerus agar tidak terjadi penyimpangan sehingga diperoleh hasil yang tepat. Komponen Pemantapan Mutu Internal (PMI) meliputi aktivitas tahap pra-analitik, tahap analitik, tahap pasca-analitik (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2008). Kegiatan PMI pada laboratorium mikroskopis TB terdiri dari tahap pra analitik meliputi persiapan pasien, cara pengumpulan dahak, persiapan alat/bahan, uji kualitas dahak, dan uji kualitas reagen ZN. Tahap analitik adalah tahap dari penyusunan prosedur tetap, penggunaan alat, penulisan identitas sediaan, pembuatan sediaan dahak yang memenuhi 6 kriteria ( kualitas, pewarnaan, kebersihan, ukuran, kerataan, ketebalan ) pembacaan mikroskopis, dan penyimpanan sediaan. Tahap pasca analitik meliputi pelaksanaan dekontaminasi alat dan bahan infeksius; pengelolaan limbah infeksius dan non infeksius;

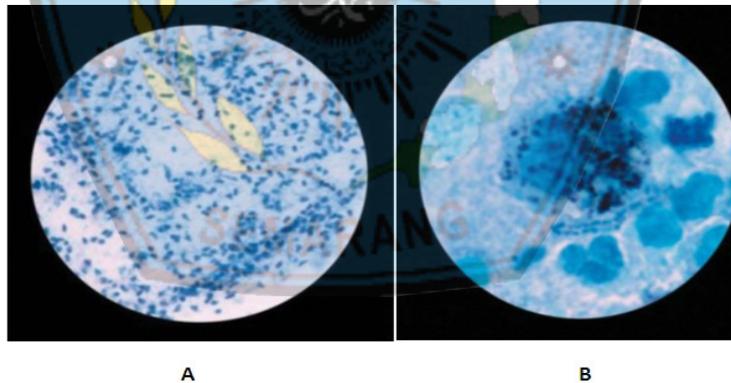
pemeliharaan mikroskop, pencatatan dan pelaporan (Apriyanto Jaya, Joko Teguh Isworo, 2016).

#### 2.4. Penilaian sediaan dahak

Menurut modul pelatihan pemeriksaan dahak mikroskopis TB oleh kementerian kesehatan tahun 2012, penilaian kualitas sediaan meliputi : spesimen, pewarnaan, kebersihan, ketebalan, ukuran dan kerataan.

##### 2.4.1. Spesimen

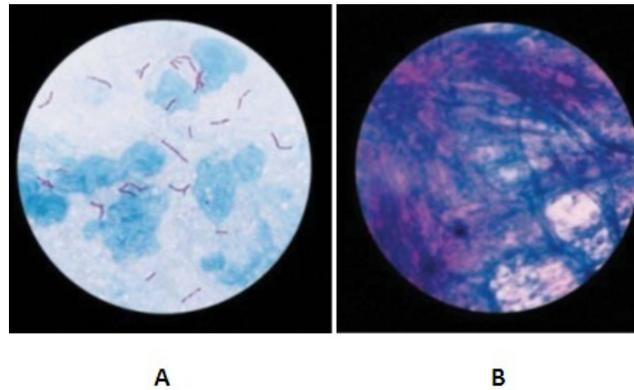
Spesimen baik apabila ditemukan leukosit  $> 25$  sel dalam lapang pandang  $10 \times 10$  dan ditemukan adanya makropag pada lapang pandang  $10 \times 100$ . Spesimen jelek ditemukan leukosit  $< 25$  sel dalam lapang pandang  $10 \times 10$  dan tidak ditemukan adanya makropag pada lapang pandang  $10 \times 100$



Gambar 5. Contoh sediaan dengan kualitas spesimen baik (A) Lekosit PMN  $\geq 25$  per LP pada perbesaran  $10 \times 10$ . (B) Makrofag pada perbesaran  $10 \times 100$ .(sumber data primer )

##### 2.4.2. Pewarnaan

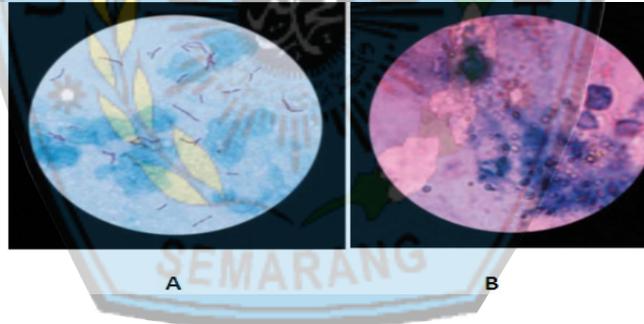
Pewarnaan sediaan baik apabila tampak jelas kontras antara BTA dan warna, latar, bersih dan tidak tampak sisa zat warna .



Gambar 6. Contoh sediaan dengan kualitas pewarnaan (A) baik (B) dekolorisasi kurang sempurna (sumber data primer)

### 2.4.3. Kebersihan

Kebersihan sediaan baik apabila tidak tampak sisa zat warna, endapan kristal. Sediaan yang kotor akan mengganggu pembacaan secara mikroskopis.

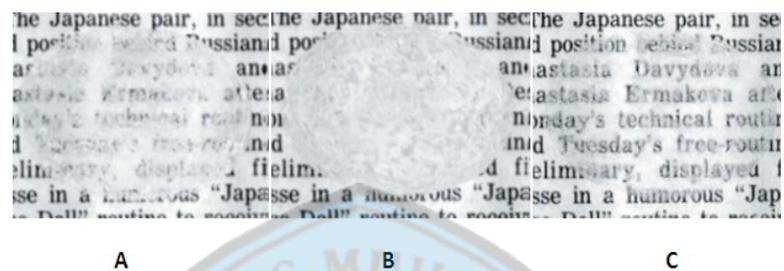


Gambar 7. Contoh sediaan dengan kualitas kebersihan (A) baik tampak bersih (B) kotor terlihat endapan Kristal (sumber data primer)

### 2.4.4. Ketebalan

Penilaian ketebalan dapat dilakukan sebelum pewarnaan dan pada saat pemeriksaan mikroskopis. Penilaian ketebalan sebelum pewarnaan dilakukan dengan meletakkan sediaan sekitar 4cm di atas kertas bertulis. Penilaian ketebalan

dapat juga dilakukan setelah sediaan dahak diwarnai. Pada sediaan yang baik sel leukosit tidak tampak bertumpuk (*one layer cells*). Ketebalan dinyatakan baik bila sediaan tersebut sebelum pewarnaan ditaruh di atas tulisan dengan jarak 4 – 5 cm, tulisan tersebut keadaannya antara tidak dan bisa terbaca.



Gambar 8. Contoh sediaan dengan kualitas ketebalan dilihat sebelum pewarnaan (A) baik (B) tebal (C) tipis ( sumber P2PL, 2012)

#### 2.4.5. Ukuran



Sediaan dahak yang baik berbentuk oval berukuran 3 x 2 cm.



Gambar 9. Contoh sediaan dengan kualitas ukuran (A) baik, (B) kecil, (C) besar. (sumber Lumb et al, 2013)

#### 2.4.6. Kerataan

Kerataan sediaan yang baik adalah sediaan yang rata dan tidak terlihat daerah kosong. Sediaan tidak rata karena sediaan tebal dan ada bagian yang terkelupas atau tidak dilakukan perataan dengan membuat spiral spiral kecil.

#### 2.5. Pewarnaan Zeihl Nelseen

Secara global telah disepakati pemeriksaan mikroskopis dahak dengan menggunakan pewarnaan Ziehl Nelseen yang berguna untuk standarisasi mutu dan pemantauan kualitas pemeriksaan mikroskopis BTA sehingga hasil dari satu

negara akan sama dan dapat dibandingkan dengan pemeriksaan di negara lain (DEPKES RI, 2008).

Ziehl-Neelsen pertama kali ditemukan oleh [Franz Ziehl](#) ahli bakteriologi dan [Friedrich Neelsen](#), ahli patologi. ZN merupakan pewarna bakteri tahan asid, terutama *Mycobacteria*. Pewarnaan Ziehl Neelsen merupakan pewarnaan diferensial, pewarnaan yang menggunakan lebih dari satu macam zat warna dan dapat membedakan bakteri tahan asam dengan bakteri yang bukan tahan asam (Adriyani, 2016).

Dinding sel *M. tuberculosis* mempunyai lapisan lemak atau lilin, sehingga sukar ditembus cat. Phenol dan pemanasan menyebabkan lapisan lilin dapat ditembus oleh cat basic fuchsin, bakteri yang tahan asam akan mengikat warna basic fuchsin, saat proses pendinginan dengan mencuci air mengalir, lapisan lilin yang terbuka pada waktu dipanasi akan merapat kembali. Pada saat proses dekolorisasi dengan alkohol asam, warna merah dari basic fuchsin pada bakteri yang tahan asam akan tetap terikat kuat sedangkan bakteri yang tidak tahan asam akan melepaskan warna merah, sehingga menjadi pucat atau tidak berwarna. Dengan diberi reagen metylene blue maka latar belakang sediaan akan terwarna biru (Hidayatullah, 2010).

Cara perwanaaan metode ZN terdapat 6 tahap, yang pertama proses pewarnaan dengan menutupi seluruh sediaan menggunakan carbol fuchsin selanjutnya dilakukan tahap kedua proses pemanasan dengan cara sediaan dipanasi menggunakan sulut api, kemudian proses tahap ketiga pendinginan selama 10 menit dan proses pencucian carbol fuchsin dengan air mengalir, selanjutnya tahap

keempat proses dekolorisasi menggunakan asam alkohol 3% pada sediaan lalu bilas dengan air sampai bersih dan tidak tampak sisa zat warna merah bila masih tampak warna merah dilakukan dekolorisasi beberapa kali dan bilas dengan air mengalir. Proses kelima selanjutnya pewarnaan latar menggunakan reagen methlen blue 1 % dengan menutupi seluruh sediaan selama 10 sampai 20 detik dan bilas dengan air mengalir. Tahap terakhir proses pengeringan untuk dilakukan pembacaan secara mikroskopis (Lumb et al., 2013).

## **2.6. Uji Kualitas Zeihl Nelseen**

Mutu hasil pemeriksaan laboratorium mikroskopis TB ditentukan oleh banyak hal diantaranya kualitas reagen ZN yang meliputi persyaratan sarana, prasarana dan tenaga. Tujuan uji kualitas reagen ini diperlukan untuk memastikan reagen Ziehl Neelsen dapat mewarnai *M. tuberculosis* dengan baik, menjamin mutu pemeriksaan mikroskopis BTA, menjamin kualitas reagen ziehl nelseen yang dibuat sendiri, terstandarisasinya bahan baku dan cara peracikan reagen Zeihl Nelseen secara nasional (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2008).

### **2.6.1. Persyaratan Peracikan Reagen ZN**

Persyaratan untuk meracik reagen secara mandiri menurut standar reagen Zeihl Nelseen tahun 2008 meliputi kompetensi SDM, komposisi bahan baku, kadar bahan, langkah langkah pembuatan, pengemasan, dan cara uji mutu.

#### **1. Tenaga**

Tenaga yang diperlukan untuk pembuatan reagen ZN adalah minimal analis lulusan SMAK, memiliki pengalaman kerja dibidang pembuatan media dan

reagensia minimal 1 tahun, pernah mendapatkan pelatihan tentang pembuatan reagen ZN dan tenaga pembantu lulusan SMU atau setara.

## 2. Sarana dan Prasarana

Pembuatan reagen ZN dilakukan di ruangan pembuatan reagen yang luasnya cukup untuk menampung tenaga, peralatan dan aktifitas pembuatan reagen yang terdiri dari ruang persiapan ukuran minimal 2 x 3 meter, ruang peracikan ukuran minimal 3 x 4 meter dan dilengkapi dengan lemari asam, ruang uji kualitas, ruangan ini menggunakan ruang pemeriksaan bakteri / ruang uji kualitas media dan reagen, tersedia bak cuci yang dilengkapi dengan sumber air yang mengalir, mejakerja dan lantai ruangan terbuat dari bahan yang mudah dibersihkan dan tahan asam, ventilasi cukup, menggunakan ac dan exshouset fan, cukup penerangan, tersedia lemari untuk menyimpan bahan baku dan peralatan.

Peralatan yang diperlukan untuk membuat reagen ZN adalah ; lemari asam, timbangan analitik, *waterbath*, lemari untuk menyimpan reagen, hot plate with magnetic stiner, gelas ukur, labu ukur, beaker glass, batang pengaduk, corong kaca, *spatula porselen*, *thermometer*, kertas saring, aluminium foil.

## 3. Komposisi bahan baku

Pembuatan reagen harus memiliki COA (*certificate of analisis*) untuk staining sesuai standar GR/ USP/ EP (*Guarantee Reagent, US Pharmacopea, Europe Pharmacopae*). Bahan baku untuk membuat reagen ZN adalah *fuchishin for miroskopic cercistain, hydrochloric acids fuming 37%, phenol p.a, methiline blue for miroskopic cercistain , ethanol 96 % p.a*. Cersistain artinya memiliki sertifikat untuk pengecatan berstandar inernasional.

#### 4. Kadar bahan

Bahan untuk melakukan uji kualitas reagen terlebih dahulu dipersiapkan. Pertama membuat sediaan kontrol positif dan kontrol negatif. Sediaan kontrol positif berasal dari dahak yang dipastikan mempunyai nilai BTA 1+ atau 2+. Sediaan kontrol negatif berasal dari dahak yang dipastikan mempunyai nilai BTA negatif dan pasien bukan penderita TB. Pembuatan sediaan uji kontrol positif atau negatif sama dengan pembuatan sediaan sesuai pedoman nasional dan diberi label per seri batch. Kedua menyiapkan reagen ZN yang akan diuji kualitasnya.

Bahan untuk pembuatan reagen ZN berdasarkan formula dari Kemenkes yaitu konsentrasi ZN baru terdiri dari larutan Carbol Fuchsin 1 % yang berisi larutan fuchsin 3 % sebanyak 100 ml ( bahan terdiri dari Fuchsin 10 gr dan Ethanol 96 % 100 ml). Larutan Phenol 5% ( bahan terdiri phenol kristal 45 gr ditambah aquadest sampai 900 ml ). Larutan Asam Alkohol 3 % bahan yang dipakai HCL 37 % 30 ml dan Ethanol 96 % sebanyak 970 ml. Larutan Methylene Blue 0,1 % bahan yang dipakai Methylene blue 1gr ditambah aquadest sampai 1000 ml.

#### 5. Cara peracikan , pengemasan dan penilaian hasil racikan reagen ZN

Peracikan pertama membuat larutan Carbol Fuchsin , terdiri dari larutan A atau fuchsin, cara pembuatannya dengan menimbang fuchsin dimasukkan kedalam beaker glass, ditambah ethanol kemudian ditutup menggunakan aluminium foil, aduk menggunakan magnetic stirrer hingga fuchsin larut sempurna kemudian campur dengan ethanol. Larutan B atau phenol , cara

pembuatannya dengan menimbang phenol kristal dan dimasukkan dalam labu erlenmeyer/ becker glass tutup dengan alumunium foil. Dipanaskan dalam waterbath pada suhu 60°C. dan tambahkan aquadest yang telah dipanaskan pada suhu 60°C. Larutan A dan B dicampur sampai homogen dan ditutup rapat dengan alumunium foil dan diamkan selama semalam. Larutan yang telah dicampur disebut sebagai carbol fuchsin disaring dan dimasukkan kedalam botol warna gelap.

Pembuatan larutan Asam Alkohol 3 % , Ethanol 96 % sebanyak 970 ml dimasukkan kedalam erlenmeyer dan ditambah HCL 37 % sebanyak 30 ml secara perlahan melalui dinding erlenmeyer dan diaduk secara rata.

Pembuatan larutan Methylene Blue, bahan baku Methylene Blue ditimbang dan dimasukan kedalam erlenmeyer dan ditambah aquadest sedikit demi sedikit sambil diaduk kemudian didiamkan semalam pada suhu kamar dalam botol gelap dan disaring dengan kertas saring sebelum disimpan dalam botol gelap.

Penilaian hasil racikan dilakukan secara makroskopis . Larutan dikatakan baik apabila larutan carbol fuchsin berwarna merah dengan kilau logam dipermukaannya dan tidak ada endapannya. Larutan asam alkohol yang baik bening dan tidak ada endapan. Larutan methlyen blue yang baik apabila berwarna biru dan tidak ada endapan.

#### 6. Cara uji kualitas reagen

Uji kualitas dilakukan pada setiap batch larutan reagen ZN yang baru dibuat atau pada saat menerima batch reagen baru dan pada reagen ZN yang lama bila terdapat endapan, perubahan warna. Langkah langkah pengujian reagen ZN :

- a. Mengambil sediaan kontrol yang diberi kode tanggal dan no batch reagen ZN yang akan diuji.
  - b. Melakukan pewarnaan ZN sesuai pedoman
  - c. Melakukan pemeriksaan mikroskopik terhadap sediaan kontrol positif dan kontrol negatif, dan mencatat hasil dan nomer / tanggal batch reagen ZN pada buku laporan uji kualitas.
  - d. Kriteria pewarnaan uji kualitas apabila BTA terwarnai dengan warna terang oleh carbol fuchsin dengan latar belakang berwarna biru karena pewarnaan Metylene Blue dan hasil pemeriksaan sediaan harus sama dengan sediaan kontrol positif dan negatif
  - e. Hasil pewarnaan yang tidak sesuai kriteria penerimaan uji kualitas, maka semua reagen ZN dengan nomer dan tanggal batch yang sama dengan yang diuji tidak boleh digunakan sampai diketahui penyebabnya.
  - f. Mengulangi kembali prosedur pewarnaan ZN dengan beberapa preparat kontrol positif dan negatif, jika hasil uji kualitas reagen tetap tidak sesuai kriteria maka semua reagen ZN dengan nomer dan tanggal batch yang sama dengan yang diuji tidak boleh digunakan.
  - g. Menyimpan sediaan yang telah dilakukan uji kualitas dan memenuhi kriteria penerimaan sediaan uji kualitas, penyimpanan untuk dibaca ulang setelah 3 bulan dan 6 bulan. Bila reagen ZN berkualitas baik, hasil akan tetap baik setelah 3 bulan dan 6 bulan.
7. Penilaian sediaan kontrol

Penilaian sediaan kontrol yang telah dilakukan pewarnaan ZN dan diperiksa dengan teliti dalam hal jumlah BTA maupun intensitas warna merah BTA dengan latar belakang biru. Dekolorisasi yang baik dengan tidak terlihatnya warna merah pada pemeriksaan sediaan secara makroskopik dan mikroskopik.

Hasil yang tidak sesuai kriteria dilakukan penelusuran pemeriksaan kembali pada cara pembuatan reagen ZN. Kemungkinan terjadi pada kualitas reagen Carbol Fuchsin atau Asam alkohol yang terlalu encer. Kemungkinan lain terjadi karena proses pewarnaan misalnya pada saat pemberian Carbol Fuchsin tidak menutupi seluruh sediaan, saat proses pemanasan atau pendinginan pewarnaan dengan carbol fuchsin tidak sempurna dan proses dekolorisasi yang tidak sempurna.

Uji mutu reagen ZN dinyatakan tidak baik apabila pada hasil pewarnaan BTA pada kontrol positif tidak berwarna merah terang, kontrol negatif tetap berwarna merah setelah dekolorisasi, dan latar belakang tidak berwarna biru.

Mutu reagen sangat tergantung pada umur reagen yang disimpan sehingga dilakukan evaluasi secara berkala minimal 3 bulan sekali sampai reagen habis atau ada perubahan. Jika hasil tidak memuaskan maka dilakukan uji kualitas ulang dengan mewarnai sediaan kontrol yang lain dan tetap menjaga prosedur dilakukan dengan benar, hasil uji tidak baik maka reagen dengan batch tersebut tidak dapat dipakai.

#### 8. Pencatatan

Hasil uji kualitas dicatat dalam buku khusus yang menuliskan tanggal pelaksanaan uji fungsi, nomer batch botol reagen dan hasil pewarnaan pada sediaan kontrol positif dan negatif.

## 2.7. Kerangka Teori





Gambar 10. Kerangka teori

**2.8. Kerangka Konsep**



Gambar 11. Kerangka konsep