



## Analisis pemeriksaan kontrol klorida urin adisi metode Fantus menggunakan Sigma-metrik

TITIN ARYANI\* DAN AJI BAGUS WIDYANTARA

Prodi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Indonesia

### Kata kunci:

kontrol klorida urin,  
metode Fantus,  
Sigma-metrik

**ABSTRAK:** Pengendalian mutu laboratorium merupakan faktor penting dalam mempengaruhi kualitas hasil pemeriksaan laboratorium. Solusi terbaik dalam pelaksanaan pengendalian mutu yaitu dengan penerapan metode sigma-metrik. Sigma-metrik digunakan untuk menilai mutu dari pemeriksaan laboratorium dengan menghitung kesalahan per satu juta peluang. Hal tersebut dinilai efektif apabila diterapkan dalam mengevaluasi hasil pemeriksaan kontrol klorida urin metode adisi yang merupakan pemeriksaan laboratorium metode klasik. Data penelitian didapatkan melalui tahapan pemeriksaan dimulai dari standarisasi larutan  $\text{AgNO}_3$  0,17N (2,9%), pembuatan kontrol urin normal, pemeriksaan kontrol klorida urin dan analisis hasil. Prosedur pemeriksaan dilakukan berdasarkan pada metode Fantus dengan prinsip titrasi argentometri, kemudian dianalisis hasil akurasi, bias, presisi dan sigma menggunakan microsoft excel. Nilai akurasi pada kontrol urin normal yaitu 109,55% dengan bias 9,55%. Nilai koefisien variasi kontrol urin normal 3,75%. Nilai sigma kontrol urin normal -1,21. Kontrol klorida urin metode adisi menghasilkan nilai sigma yang berada dibawah batas minimal sigma untuk pelayanan kesehatan yaitu minimal 3 sigma. Evaluasi untuk sigma berkisar 1 yaitu perlu dipertimbangkan pemakaian metode untuk aplikasi klinis karena terjadi masalah pada kontrol kualitas.

### Keywords:

urine chloride control,  
Fantus method,  
Sigma-metric

**ABSTRACT:** Laboratory quality control is an important factor in influencing the quality of laboratory examination results. The best solution in quality control. The sigma-metric is used to judge from laboratory tests by calculating the error per one million odds. This was effective in testing the results of the addition of urine chloride examination in the classical method laboratory test. The data were studied in stages starting from standardization of  $\text{AgNO}_3$  solution 0.17N (2.9%), making normal urine control, checking urine control and analyzing results. The examination procedure is carried out based on the Fantus method with the argentometric titration principle, then the results of accuracy, bias, precision, and sigma are analyzed using Microsoft Excel. The accuracy value in normal urine control is 109.55% with a bias of 9.55%. The coefficient of variation in normal urine control was 3.75%. Normal urine control sigma value -1.21. Addition method urine chloride control resulted in a sigma value that was below the minimum sigma limit for health services, namely 3 sigma minimum. The valuation for sigma ranges from 1 trying to avoid using the method for clinical applications because of problems with quality control.

## 1 PENDAHULUAN

Klorida termasuk ke dalam jenis elektrolit, khususnya sebagai anion utama yang berada dalam cairan ekstrasel. Jumlah klorida pada orang dewasa normal sekitar 30 mmol per kg berat badan. Sekitar 88% klorida berada dalam cairan ekstrasel dan 12% dalam cairan intrasel. Perbedaan kadar klorida antara cairan interstisial dan cairan intrasel disebabkan oleh perbedaan potensial di permukaan luar dan dalam membran sel [1].

Jumlah klorida dalam tubuh ditentukan oleh keseimbangan antara klorida yang masuk dan yang keluar tubuh. Klorida yang masuk tergantung dari jumlah dan jenis makanan. Kandungan klorida dalam makanan sama dengan natrium. Orang dewasa pada keadaan normal rerata mengkonsumsi 50-200 mmol klorida per hari, dan ekskresi klorida bersama feses sekitar 1-2 mmol perhari. Drainase lambung atau usus pada diare menyebabkan ekskresi klorida mencapai 100 mmol perhari. Kadar klorida dalam keringat bervariasi, rerata 40 mmol/L. Pada penge-

\* Corresponding Author: email: [titinryanipurnama@gmail.com](mailto:titinryanipurnama@gmail.com)

luaran keringat berlebihan, kehilangan klorida dapat mencapai 200 mmol per hari [1].

Fungsi klorida dalam tubuh belum diketahui secara jelas, tetapi klorida diketahui punya peran dalam pengaturan osmolalitas, volume darah, netralitas listrik, menjaga keseimbangan asam dan basa, serta mengatur derajat keasaman lambung [2]. Bila pengeluaran keringat berlebihan, kehilangan klorida dapat mencapai 200 mmol/hari [3].

Menurut Morrison, penurunan kadar klorida terjadi karena konsentrasi klorida yang kurang pada urin. Hal ini disebabkan karena penyalahgunaan diuretik. Kadar klorida yang rendah disebabkan oleh hilangnya volume asam klorida dari ginjal karena diuretik atau kehilangan garam akibat nefropati (Sindrom Bartter dan Gitelman). Hipokloremia juga sering terjadi bersamaan dengan hiponatremia. Kondisi hiperkloremia juga bisa terjadi pada PGK. Kadar klorida biasanya meningkat pada asidosis metabolik anorganik dan menandakan *normal anion gap metabolic acidosis* (Nagma). Penyebab hiperkloremia ialah infus intravena tinggi klorida seperti 0,9% salin normal, dan obat-obatan seperti anhidrase inhibitor karbonat, dan ENaC *blockers* (triamterene, amilorid) [4].

Pemeriksaan klorida cairan tubuh baik pada sampel urin maupun darah penting untuk dilakukan untuk membantu dokter dalam penegakan diagnosa keseimbangan elektrolit cairan tubuh. Metode Fantus merupakan metode yang dapat digunakan sebagai metode penetapan kadar klorida dalam sampel urin yang masih digunakan. Metode fantus dapat menetapkan kadar klorida urin berdasarkan titrasi jumlah tetesan  $\text{AgNO}_3$  yang dapat menghasilkan endapan merah bata. Dimungkinkan metode fantus memiliki kelemahan dalam pengamatan titik akhir titrasi. Penelitian terkait analisis pemeriksaan kontrol klorida urin metode adisi menggunakan sigma-metrik sampai saat ini sepengetahuan peneliti masih belum banyak. Padahal sangat perlu diketahui bagaimana hasil uji pengendalian mutu pemeriksaan klorida urin metode Fantus, agar dapat dilaporkan tingkat ketepatan (akurasi), ketelitian (presisi) dan nilai sigma metric untuk memprediksi kualitas proses preanalitik, analitik dan paska analitik, sehingga setiap hasil pemeriksaan terkait pemeriksaan klorida urin dapat dipertanggungjawabkan.

## 2 METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Februari, di Laboratorium Terpadu Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Indonesia.

### Prosedur Penelitian

#### Cara Kerja

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu corong, spatula, batang pengaduk, tabung reaksi (iwaki), rak tabung reaksi, pipet tetes, pipet ukur 1mL; 10mL (pyrex), neraca ohaus PA214, gelas beker 100mL (pyrex), buret 100 mL(pyrex) dan erlenmeyer 250mL (pyrex).

Bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu larutan standar NaCl 0,1N p.a. (Merck),  $\text{AgNO}_3$  2,9% p.a. (Merck),  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  20% p.a. (Merck) dan akuades, dan urin normal.

#### Prosedur:

Standarisasi Larutan  $\text{AgNO}_3$  0,17N (2,9%) dengan NaCl 0,1N

Dipipet larutan NaCl 0,17N sebanyak 10mL ke dalam erlenmeyer 250mL. Kemudian ditambahkan 1mL larutan  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  20%. Selanjutnya larutan  $\text{AgNO}_3$  0,17N (2,9%) dimasukkan ke dalam buret. Larutan dititrasi dengan  $\text{AgNO}_3$  0,17N (2,9%) sampai terbentuk endapan warna coklat kemerahan setipis mungkin. Titrasi dilakukan secara triplo, lalu dihitung nilai normalitas  $\text{AgNO}_3$ .

Pembuatan kontrol urin normal dengan kadar klorida 180 mEq/L

Tabung reaksi diisi 10 tetes urin menggunakan pipet tetes 1 mL. Kemudian menambahkan sebanyak 10 tetes larutan standar Klorida 180 mEq/L. Dilanjutkan dengan menambahkan 2-4 tetes larutan  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  20% dengan pipet ukur 1 mL, lalu dicampur. Setelah itu, menambahkan tetes demi tetes dengan pipet ukur 1 mL larutan  $\text{AgNO}_3$  sampai terbentuk warna merah coklat yang menetap. Kemudian, menghitung kadar Klorida urin kontrol. Jumlah tetes larutan perak nitrat yang dipakai sama dengan gram klorida per liter urin.

#### Penetapan kadar kontrol Klorida Urin

Tabung reaksi diisi 10 tetes urin menggunakan pipet tetes 1 mL. Menambahkan 1-2 tetes larutan  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  20% dengan pipet ukur 1 mL dicampur. Menambahkan tetes demi tetes dengan pipet ukur 1 mL larutan  $\text{AgNO}_3$  0,17 N (2,9%) sampai terbentuk warna merah coklat yang meratap. Kemudian, menghi-

tung kadar klorida jumlah tetes larutan perak nitrat yang dipakai sama dengan gram klorida per liter urin.

### 3 HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Pemeriksaan Kadar Kontrol Klorida Urin Normal

Penetapan kadar kontrol klorida urin adisi metode Fantus dilakukan melalui 30 kali pengulangan dengan menggunakan urin kontrol normal metode adisi buatan sendiri. Kontrol yang digunakan adalah kontrol urin normal dengan kadar 180 mEq/L. Data penelitian didapatkan melalui tahapan pemeriksaan dimulai dari standarisasi larutan  $\text{AgNO}_3$  0,17N (2,9%) dengan  $\text{NaCl}$  0,1N, pembuatan kontrol urin normal, pemeriksaan kontrol klorida urin dan analisis hasil. Diperoleh nilai rata-rata kadar kontrol klorida urin normal yang dibuat dengan metode adisi adalah 197,18 mEq/L.

#### Standarisasi Larutan $\text{AgNO}_3$ 0,17N (2,9%) dengan $\text{NaCl}$ 0,1N

Standarisasi larutan merupakan proses pembakuan konsentrasi larutan standar sekunder melalui titrasi menggunakan larutan standar primer. Standarisasi dilakukan untuk mengetahui konsentrasi sebenarnya dari larutan, sehingga pemeriksaan yang dilakukan menghasilkan data yang tepat [15]. Larutan standar yang dijadikan sebagai titran dalam pemeriksaan kontrol klorida urin adalah larutan  $\text{AgNO}_3$  2,9%. Larutan  $\text{AgNO}_3$  2,9% sama dengan  $\text{AgNO}_3$  0,17N. Perolehan persamaan tersebut didapatkan dari konversi larutan  $\text{AgNO}_3$  berupa persentase yang diubah menjadi angka mol untuk diketahui nilai normalitasnya.

Standarisasi larutan  $\text{AgNO}_3$  0,17N dilakukan menggunakan larutan  $\text{NaCl}$  0,1N sebagai larutan standar primer dengan indikator tetesan  $\text{AgNO}_3$  [5]. Jumlah tetesan  $\text{AgNO}_3$  pada standarisasi menunjukkan nilai 6 untuk semua pengulangan. Setelah diketahui jumlah tetesan pada titran, selanjutnya dilakukan penentuan normalitas  $\text{AgNO}_3$ .

Berdasarkan perhitungan, diketahui hasil standarisasi larutan  $\text{AgNO}_3$  menunjukkan hasil yang akurat dengan menunjukkan nilai konsentrasi yang sama dengan kadar sebenarnya yaitu 0,17N.

#### Akurasi Pemeriksaan Kontrol Klorida Urin

Perhitungan nilai akurasi dan presisi dilakukan setelah diketahui kadar kontrol klorida urin pada kedua kelompok percobaan. Nilai akurasi dan presisi digu-

nakan dalam menentukan total kesalahan analisis [6]. Nilai akurasi dan presisi dihitung dengan menggunakan rumus pada microsoft excel. Nilai akurasi dan bias yang didapat pada penelitian mengenai kontrol klorida urin adisi level normal ditampilkan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Nilai Akurasi Kontrol Klorida Urin Normal

Level Kontrol	Nilai Benar (mEq/L)	Akurasi (%)
Normal	180	109,55

Tabel 2. Nilai Akurasi dan Bias Kontrol Klorida Urin Normal

Level Kontrol	Akurasi (%)	Bias (%)
Normal	109,55	9,55

Akurasi merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil dengan kadar analit sebenarnya (nilai benar) yang digambarkan dalam bentuk persentase. Terdapat dua level kontrol dalam penelitian ini, yaitu level kontrol normal dan patologis tinggi. Kontrol urin normal dibuat dengan nilai nilai benar 180 mEq/L.

Nilai akurasi yang didapat pada kontrol urin normal yaitu 109,55%. Menurut Standar Nasional Indonesia atau disingkat SNI (2009) tentang Cara Uji Klorida (Cl) dengan Metode Argentometri, nilai akurasi yang baik yaitu pada rentang 90-110%[5]. Berdasarkan penilaian tersebut, diketahui bahwa untuk nilai akurasi kontrol urin normal masih masuk dalam rentang nilai akurasi yang dapat diterima.

Pada dasarnya, pemeriksaan klorida metode Fantus ini sangat dipengaruhi pada perubahan warna. Titik ekuivalen yang diharapkan pada reaksi ini yaitu terbentuknya endapan warna merah bata. Endapan merah bata ini terjadi karena adanya reaksi antara  $\text{CrO}_4$  dan  $\text{AgNO}_3$  yang membentuk  $\text{Ag}_2\text{CrO}_4$  dan  $\text{NO}_3$ . Larutan  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  20% yang berwarna kuning memberikan warna yang intens pada larutan uji, sehingga mengakibatkan pembentukan endapan merah bata yang sulit terlihat. Akibatnya, kelebihan tetesan pada saat melakukan reaksi sangat mungkin terjadi. Keadaan tersebut juga terjadi pada penelitian Deniz Kormaz (2017) yang juga melakukan pemeriksaan klorida dengan titrasi argentometri menggunakan larutan  $\text{AgNO}_3$  [6].

Pada setiap pengujian atau pemeriksaan suatu metode biasanya terdapat kesalahan yang mengakibatkan nilai akurasi yang terukur tidak tepat 100%. Kesalahan yang timbul bisa berasal dari faktor kesalahan personal ataupun kesalahan sistematis. Persen kesalahan perhitungan akurasi dapat dilihat pada penilaian angka bias atau inakurasi. Bias memperki-

rakan ketidak-akuratan hasil dan dinilai berdasarkan perbedaan dalam sarana hasil [8]. Nilai bias pada penelitian ini yaitu 9,55% untuk kontrol urin normal. Berdasarkan nilai bias tersebut diketahui bahwa pemeriksaan pada kontrol urin menunjukkan nilai bias yang masih bisa diterima yaitu tidak lebih dari 7% sesuai dengan panduan pada CDC (2014) terkait elektrolit [9].

Pemeriksaan klorida urin metode Fantus yang menggunakan prinsip titrasi sangat bergantung pada kejelian penglihatan untuk melihat titik akhir titrasi. Pada penelitian ini, digunakan tabung reaksi dan pipet tetes sebagai instrumen melakukan reaksi karena volume yang digunakan dalam penelitian ini relatif kecil, yaitu berkisar 1-2mL larutan. Penggunaan instrumen gelas tersebut, juga dapat menimbulkan adanya kesalahan yang terjadi, karena proses homogenisasi yang tidak sempurna juga tetesan yang tidak sama.

### Presisi Pemeriksaan Kontrol Klorida Urin

Presisi merupakan ukuran kedekatan hasil analisis yang didapatkan dari serangkaian pengukuran berulang dari pemeriksaan yang sama. Presisi dinilai dengan melihat nilai *coefisien variation* (CV) pada data pemeriksaan [6]. Nilai *coefisien variation* (CV) pada kontrol urin normal pemeriksaan kontrol klorida urin adisi ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai *Standard Deviation* (SD) dan *Coefisient Variation* CV Kontrol Klorida Urin

Level Kontrol	SD (mEq/L)	CV(%)
Normal	7,40	3,75

Tabel 3 menunjukkan nilai presisi pada level kontrol yang direpresentasikan dengan nilai *coefisien variation* (CV). Nilai CV kontrol urin normal adisi yaitu 3,75%. *Standard Deviation* (SD) sebagai gambaran dari sebaran rata-rata pemeriksaan menunjukkan nilai 7,40%.

Selain nilai akurasi, dalam proses validasi juga dihitung nilai presisi. Presisi merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian hasil yang diukur melalui penyebaran hasil individual dengan prosedur yang dilakukan secara berulang (Riyanto, 2014). Pada penelitian ini, presisi dinyatakan dalam *coefisien variation* (CV). Besaran nilai CV untuk kontrol urin normal adisi yaitu 3,75%. Berdasarkan *Center for Disease Control* (CDC) (2014) mengenai elektrolit, nilai CV untuk analit klorida pada penelitian ini melebihi batas yang diterima yaitu 2,2% [9].

Nilai CV yang melebihi batas toleransi menunjukkan bahwa sebaran di area nilai benar yang ku-

rang baik. Hal tersebut dipengaruhi adanya kesalahan acak saat pengujian. Kesalahan acak dipengaruhi oleh ketidakstabilan instrumen, adanya variasi suhu atau pereaksi, keragaman teknik dan operator yang berbeda [6]. Karena pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang dilakukan dengan metode klasik, maka kesalahan tersebut dapat muncul ketika dilakukan penelitian. Sebaran di area nilai benar yang kurang baik juga terjadi karena rentang tetesan yang menghasilkan beda terlalu besar terhadap nilai nilai benar, yaitu 28,17 mEq/L.

### Sigma-Metrik Pemeriksaan Kontrol Klorida Urin

Sigma merupakan matrik yang mengukur hasil dari proses yang dinilai berdasarkan kesalahan per satu juta peluang [10]. Sigma diperoleh dengan memasukkan nilai TEa (*Total Error allowable*), nilai bias dan nilai *coefisien variation* (CV) dalam rumus. Nilai TEa (*Total Error allowable*) diperoleh dari CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amandement*). CLIA merupakan regulasi yang mencangkup standar penilaian yang menguji spesimen manusia untuk penilaian kesehatan, diagnosis, mencegah atau mengobati penyakit (CDC, 2020) [14]. Nilai TEa untuk tiap analit berbeda-beda. Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan, analit klorida memiliki nilai TEa yaitu 5 menurut CLIA Nilai sigma yang diperoleh pada pemeriksaan kontrol klorida urin adisi ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Nilai Sigma Kontrol Klorida Urin Normal

Level Kontrol	<i>Total Error Allowable</i> (TEa)	Sigma
Normal	5	-1,21

Pada Tabel 4 digambarkan nilai sigma pada kedua kontrol. Nilai sigma untuk kontrol urin normal yaitu -1,21. Sigma-metrik digunakan untuk mengidentifikasi seberapa sering kesalahan yang mungkin terjadi dengan menghitung performansi kesalahan per satu juta peluang [11]. Penggunaan sigma-metrik mencangkup lima langkah universal yaitu menetapkan, mengukur, menganalisis, meningkatkan dan mengendalikan proses [8].

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, nilai sigma untuk kontrol urin klorida normal yaitu -1,21. Nilai sigma yang terhitung yaitu pada kisaran 1. Angka tersebut mengindikasikan bahwa dalam satu juta pemeriksaan, terdapat kesalahan sebanyak 690.000 kali dengan probabilitas tanpa cacat sebesar 30,9% [12]. Berdasarkan penelitian Westgard (2016) nilai sigma minimal dalam proses industri dan pelayanan kesehatan yaitu 3 sigma, sehingga nilai sig-

ma pada urin kontrol normal adisi dengan metode Fantus tidak memenuhi standar untuk nilai sigma dalam pelayanan klinis. Nilai sigma yang berada pada kisaran satu, menandakan bahwa terjadi masalah pada penerapan kontrol kualitas (QC) dan perlu dipertimbangkan lagi terkait penggunaan metode pada aplikasi pelayanan klinis [13].

Hasil yang ditunjukkan pada evaluasi sigma ini menyatakan bahwa pemeriksaan kontrol klorida urin adisi metode Fantus sebaiknya tidak diaplikasikan dalam pemeriksaan klinis. Hal ini terjadi karena masih banyak variasi pengganggu yang menyebabkan terjadinya kesalahan pada saat proses pemeriksaan. Pelayanan kesehatan secara nyata memang sudah tidak menggunakan pemeriksaan klorida urin metode Fantus sebagai instrumen pemeriksaan klorida secara klinis. Pemeriksaan klorida urin metode Fantus lebih banyak diterapkan dalam instansi pendidikan ketika pembelajaran praktikum.

Variasi kesalahan yang terjadi pada penelitian ini diduga terletak pada prosedur pemipetan, teknik pembacaan hasil dan beberapa parameter variasi kesalahan personal. Hal tersebut bisa diminimalisir dengan adanya pedoman khusus sesuai metode pemeriksaan. Pada pemeriksaan menggunakan alat otomatis, kesalahan sistematis akibat alat atau instrumen dapat dikurangi variasi kesalahannya dengan melakukan maintenance alat secara teratur, pemahaman terkait tindakan error pada alat dan yang paling penting adalah validasi metode uji terhadap instrumen yang dipakai.

Penggunaan sigma-metrik dalam kontrol kualitas pemeriksaan laboratorium mempermudah tenaga kesehatan dalam menentukan performansi saat ini dengan melihat performansi pada tiap pemeriksaan sebelumnya. Analisis sigma-metrik tidak terbatas pada peran dalam melakukan validasi kontrol kualitas, namun sigma-metrik juga bisa digunakan untuk memperbaiki rutinitas operasional sebuah metode. Sebuah metode dapat dikatakan layak guna atau membutuhkan pengawasan bisa ditentukan dengan melihat nilai sigma yang mempertimbangkan variasi kesalahan pada metode [13].

#### 4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Nilai bias untuk kontrol urin normal yaitu 9,55%.
2. Presisi berdasarkan nilai *coefisien variation* (CV) pada kontrol urin normal adisi kurang baik karena lebih dari 2,2% yaitu 3,75%.

3. Nilai sigma kontrol urin normal adisi yaitu -1,21 yang berarti tidak memenuhi syarat minimal nilai sigma pada penerapan pemeriksaan klinis.

#### REFERENSI

- [1] Yaswir, R & Ira, F. (2012). Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1, 80-85.
- [2] Anwari IM. 2007. *Cairan Tubuh Elektrolit dan Mineral*, Polton Sports Science and Performance Lab. Available from <http://www.pssplab.com>.
- [3] Sacher R.A. dan Mcpherson R.A. *Pengaturan Asam-“Basa dan Elektrolit” pada: Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, edisi kedua. hh.320-340. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- [4] Morrison G. 1990. Serum chloride. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* (3rd ed). Boston: Butterworths, 1990; p. 892.
- [5] Standar Nasional Indonesia (SNI.6989.19:2009). *Cara Uji Klorida (Cl) dengan metode Argentometri*. Undang-Undang Nomor 39 Tahun 2009 tentang Kesehatan.
- [6] Riyanto. (2014). *Validasi dan Verifikasi Metode Uji: Sesuai dengan ISO/EIC 17025 tentang Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi*. Yogyakarta: Penerbit Deepublish.
- [7] Korkmaz, D., (2017). *Precipitation Titration Determination of Chloride by Mohr Method*. <https://www.google.com/amp/s/docplayer.net/amp/20843650-Precipitation-Titration-Determination-of-Chloride-by-the-Mohr-method-by-dr-deniz-korkmaz.html>. Diakses April 2020.
- [8] Iqbal, S., & Tazeen, M. (2017). Application of Sigma Metrics Analysis for the Assessment and Modification of Quality Control Program in the Clinical Chemistry Laboratory of a Tertiary Care Hospital. *India Journal Clinical Biochemistry*, 32, 106–109.
- [9] Center for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). *Laboratory Procedure Manual : Sodium, Potassium, Chloride (Electrolytes) Test*. *National Center for Environmental Health, US*.
- [10] Lakshman, M., B. Ravindra, R., P. Bhulaxmi., K. Malathi., Mahjabeen, S., & Swati, P. (2015). Evaluation of sigma metrics in a Medical Biochemistry lab. *International Journal of Biomedical Research*, 6, 164-171.
- [11] Nanda, S.K, & Lopamudra, R. (2013). Quantitative Application of Sigma Metrics in Medical Biochemistry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7, 2689-2691.
- [12] Dewi, A.K., Ibnu, W. (2015). Sistem Kinerja Layanan Laboratorium Medis dengan Metode Six Sigma. *Jurnal Sistem Informasi Bisnis*. 161-170.
- [13] Westgard, S. (2016). *Quantitating Quality: Best Practices for Estimating the Sigma-Metrics*. USA. Abbott Diagnostics.

- [14] Center for Disease Control and Prevention(CDC). (2020).Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). *National Center for Environmental Health, US*.
- [15] Padmaningrum, R.T. (2006). Titrasi Asidimetri. *Jurnal Pendidikan Kimia*. 1-9.
- [16] Gandasoebrata, R. (2013). *Penuntun Laboratorium Klinik (11th.ed.)*. Jakarta: Dian Rakyat.
- [17] Klutts, J.S. & Scott, M.G. (2006). *Physiology and disorders of Water, Electrolyte, and Acid-Base Metabolism*. Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics,1, 1747-1775. \_\_\_\_\_