

ARTIKEL PENELITIAN

## Studi Komparabilitas Sistem POCT Glukosa Amperometrik terhadap Metode Heksokinase Chemistry Analyzer Berdasarkan Protokol CLSI EP15-A3

\*Ayi Furqon<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu dan Teknologi Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani, Indonesia

\*Corresponding author: Ayi Furqon, ayi.furqon@lecture.unjani.ac.id, Cimahi, Indonesia

### Abstrak

Pemantauan kadar glukosa darah memerlukan instrumen yang cepat sekaligus akurat. Point-of-Care Testing (POCT) glukosa berbasis biosensor amperometrik banyak digunakan karena efisiensinya, namun tingkat akurasi dan komparabilitas analitiknya sering dipertanyakan jika dibandingkan dengan metode baku laboratorium sentral. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi komparabilitas analitik sistem POCT glukosa amperometrik terhadap metode referensi Heksokinase pada Chemistry Analyzer berdasarkan panduan protokol CLSI EP15-A3. Penelitian method comparison study ini menggunakan teknik consecutive sampling pada 40 sampel darah pasien rawat jalan dan rawat inap. Analisis statistik dilakukan melalui pendekatan regresi linier dan Deming (berserta 95% Confidence Interval), Difference Plot (Bland-Altman), serta visualisasi Medical Decision Chart berbasis metrik Six Sigma dengan target Total Allowable Error (TEa) sebesar 10% (CLIA 1988) dan 8% (CLIA 2024). Hasil analisis regresi menunjukkan hubungan linieritas yang kuat dengan persamaan  $y = 0,9372x + 10,957$  ( $R^2 = 0,9915$ ). Namun demikian, tingginya koefisien determinasi ini tidak menjamin kedua metode dapat langsung dipertukarkan (interchangeable). Analisis Bland-Altman plot mendeteksi adanya bias konstan dan proporsional serta tren bias negatif yang signifikan pada rentang konsentrasi rendah. Evaluasi pada Medical Decision Chart menunjukkan bahwa pada Medical Decision Concentration (MDC) 1 (konsentrasi rendah, 45 mg/dL), alat POCT memiliki bias sistematis sebesar 18,07%, impresisi (%CV) 2,3%, dan Total Error sebesar 22,58% (melebihi TEa 10%), yang menempatkan unjuk kerjanya pada skala -3,5 Sigma (kinerja metode tidak dapat diterima). Sebaliknya, pada MDC 2 (120 mg/dL) dan MDC 3 (180 mg/dL), performa alat berturut-turut mencapai 3,4 Sigma dan 5,4 Sigma (kinerja berterima hingga sangat baik). Kesimpulannya, sistem POCT glukosa amperometrik ini andal untuk pemantauan kadar glukosa sedang hingga tinggi, tetapi memiliki risiko bias analitik yang kritis pada kondisi hipoglikemia, sehingga verifikasi dengan metode heksokinase laboratorium sentral tetap dianjurkan pada kondisi klinis kritis.

**Kata kunci:** *Amperometri, Bland-Altman, CLSI EP15-A3, Heksokinase, Medical Decision Chart, POCT, Six Sigma Metrics*

### ***Abstract***

*Blood glucose monitoring requires rapid and accurate analytical instruments. Amperometric biosensor-based glucose Point-of-Care Testing (POCT) is widely utilized due to its operational efficiency; however, its accuracy and analytical comparability remain scrutinized when compared to central laboratory reference methods. This study aims to evaluate the analytical comparability of an amperometric glucose POCT system against the reference Hexokinase method on an automated Chemistry Analyzer using the CLSI EP15-A3 protocol framework. This method comparison study evaluated 40 patient blood samples collected via consecutive sampling from outpatient and inpatient settings. Statistical analyses included linear and Deming regression (with 95% Confidence Intervals), Bland-Altman difference plots, and Medical Decision Chart visualization based on Six Sigma metrics with Total Allowable Error (TEa) thresholds of 10% (CLIA 1988) and 8% (CLIA 2024). Regression analysis revealed a strong linear association with the equation  $y = 0.9372x + 10.957$  ( $R^2 = 0.9915$ ). Nevertheless, high correlation does not infer method interchangeability. Bland-Altman plot analysis identified constant and proportional errors, alongside significant negative bias trends at lower glucose concentrations. Evaluation via the Medical Decision Chart demonstrated that at Medical Decision Concentration (MDC) 1 (low glucose, 45 mg/dL), the POCT system exhibited a systematic bias of 18.07%, imprecision (%CV) of 2.3%, and Total Error of 22.58% (exceeding TEa 10%), yielding a performance metric of -3.5 Sigma (unacceptable method performance). Conversely, at MDC 2 (120 mg/dL) and MDC 3 (180 mg/dL), the system achieved performance ratings of 3.4 Sigma and 5.4 Sigma, respectively (acceptable to excellent performance). In conclusion, while the amperometric glucose POCT system is reliable for monitoring normoglycemic and hyperglycemic states, it presents critical analytical bias risks during hypoglycemia, necessitating verification by central laboratory hexokinase methods in critical clinical scenarios.*

**Keywords:** *Amperometry, Bland-Altman, CLSI EP15-A3, Hexokinase, Laboratory Quality, Medical Decision Chart, POCT, Six Sigma Metrics*

## **PENDAHULUAN**

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit gangguan metabolisme glukosa dengan prevalensi 11.3% menurut International Diabetes Federation wilayah Indonesia (IDF, 2025). metabolik non-komunikabel dengan prevalensi yang terus meningkat secara global maupun nasional (Wahidin et al., 2024). Manajemen klinis yang efektif pada pasien diabetes sangat bergantung pada pemantauan kadar glukosa darah secara berkala dan akurat terbukti pada 37% pasien yang menerapkan *self care practice* menggunakan glukometer (Duong et al., 2023). Produk POCT glukosa memiliki persentase pengguna 0,82% dari jumlah penduduk atau sekitar 470.000 lebih pengguna aktif pada tahun 2023. Distribusi pengguna merk Accu Chek (Roche) memimpin pasar teknologi sebanyak 32%, diikuti oleh merk Beurer (24%), Sinocare (17%), Medisca (8%), Onetouch (7%), Contour (4%), Optium (3%) dan produk POCT tak

bermerk mungkin diimpor dari Cina 5% (Hastutie & Aprianingsih, 2023). Hasil pemeriksaan glukosa yang presisi menjadi fondasi utama bagi klinisi dalam menentukan dosis terapi insulin, penyesuaian agen hipoglikemik oral, hingga evaluasi efektivitas intervensi diet (Khan, Agarwal, Usman, & Mishra, 2023). Kesalahan dalam visualisasi dan pelaporan data glukosa darah dapat berakibat fatal mulai dari kegagalan deteksi kondisi hipoglikemia yang mengancam jiwa hingga tata laksana hiperglikemia yang tidak adekuat (Juneja, Deepak, & Nasa, 2023),.

Dalam beberapa dekade terakhir, paradigma pemeriksaan laboratorium klinik telah bergeser dari model sentralisasi menuju desentralisasi dengan kehadiran teknologi *Point-of-Care Testing* (POCT) (Al-Zahrani, Alshareef, Farahat, & Borai, 2020). Instrumen POCT glukosa atau yang sering disebut dengan glucometer menawarkan berbagai keunggulan praktis, antara lain volume sampel darah kapiler yang sangat minimal, kemudahan operasional tanpa memerlukan keahlian teknis laboratorium yang kompleks, serta waktu tunggu hasil (turnaround time) yang sangat singkat—umumnya kurang dari 15 detik (Monfared Dehbali, Farahmandpour, Hamed, & Kordrostami, 2023). Keunggulan-keunggulan ini menjadikan POCT sebagai pilihan utama di ruang gawat darurat, unit perawatan intensif (ICU), bangsal rawat inap, hingga pemantauan mandiri oleh pasien di rumah (Arias-Rivera et al., 2024).

Secara umum, sebagian besar perangkat POCT glukosa di pasaran memanfaatkan prinsip elektrokimia, khususnya metode amperometrik. Perangkat ini menggunakan strip uji yang dilapisi oleh enzim spesifik seperti glukosa oksidase (GOD) atau glukosa dehidrogenase (GDH). Ketika sampel darah diteteskan pada strip, terjadi reaksi enzimatik yang menghasilkan aliran elektron. Aliran arus listrik yang terbentuk ini berbanding lurus dengan konsentrasi glukosa dalam sampel dan ditranslasikan oleh mikroprosesor alat menjadi angka konsentrasi digital (Wolde, Tarekegn, & Kebede, 2018). Namun, akurasi metode amperometrik ini kerap kali dipengaruhi oleh berbagai faktor interferensi analitik, seperti variasi hematokrit pasien, tekanan parsial oksigen, keberadaan zat pereduksi endogen maupun eksogen (misalnya vitamin C, parasetamol, dan asam urat) (Haus, Hinzmann, & Huffman, 2024), hingga fluktuasi suhu dan kelembapan lingkungan kerja (Apiratmatekul, Duanginta, Phetree, Kongros, & Treebuphachatsakul, 2023).

Pengukuran zat atau analit kimia dengan pendekatan *teknologi point of care testing* (POCT) sejatinya adalah untuk penentuan monitoring kesehatan di sisi pasien pasca diagnosis pasti di laboratorium sentral (Arias-Rivera et al., 2024). Pada kondisi kegawatdaruratan di rumah sakit alat glukometer prinsip amperometri arus listrik searah *Direct Current* dan bolak-balik *Alternating Current* (DC/AC ) mampu menunjukkan unjuk kerja mutu yang berterima baik

akurasi maupun presisi dibanding POCT hanya prinsip DC (Petryaykina et al., 2023). Kelemahan teknologi arus searah amperometri ini adalah kekurangmampuan mengeliminasi efek dari pengganggu seperti konsumsi maltosa atau faktor hematokrit rentang 25–60% (Wu et al., 2022). Kriteria akurasi glukometer dari *International Organization for Standardization* (ISO) pada kisaran  $\pm 15$  mg/dl pada kadar glukosa  $<75$  dan  $\pm 20\%$  pada kadar glukosa  $\geq 75$  mg/dl (British Standards Institution., 2015).

Di sisi lain, laboratorium sentral rumah sakit menggunakan metode Heksokinase yang dijalankan pada instrumen otomatis Chemistry Analyzer sebagai metode referensi standar emas (gold standard). Metode Heksokinase berbasis pada reaksi enzimatis berantai yang menghasilkan NADPH, di mana pembentukan NADPH tersebut diukur secara amperometrik pada panjang gelombang spesifik. Metode ini diakui secara internasional memiliki akurasi, spesifisitas, dan presisi analitik yang sangat tinggi karena tidak mudah terpengaruh oleh faktor interferensi subjek maupun lingkungan jika dibandingkan dengan metode elektrokimia strip (Sonagra, Zubair, & Motiani, 2024).

Mengingat pentingnya validitas hasil POCT yang digunakan dalam pengambilan keputusan medis, regulasi laboratorium internasional seperti Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) serta *International Organization for Standardization* (ISO 15197) mensyaratkan dilakukannya uji validasi dan komparabilitas berkala terhadap alat POCT yang beredar di fasilitas kesehatan (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Protokol CLSI EP15-A3 memberikan panduan terstruktur bagi laboratorium pengguna untuk melakukan verifikasi performa presisi dan estimasi bias menggunakan sampel pasien secara praktis namun sah secara statistik (Budd et al., 2014). Pada penelitian terdahulu POCT glukosa metode amperometrik untuk mendukung regulasi dan akreditasi diterapkan di rumah sakit menggunakan dua glukometer yang memiliki nilai linieritas 10-600 mg/dL dan 20-600 mg/dL dengan protokol CLSI EP15-A3 menunjukkan bahwa sekalipun linieritas POCT  $r=0,929$  dan  $r=0,947$ , hanya terverifikasi pada peruntukan monitoring kadar tinggi dengan galat total 12%, sedangkan pada tingkat keputusan klinis dengan kadar glukosa pasien lebih besar dari 75 mg/dl menunjukkan galat total  $\pm 20\%$  secara efektif tidak dapat digunakan sebagai alat monitoring kegawatdaruratan, namun hanya untuk monitoring pengobatan mandiri (Yılmaz & Tayyip, 2025).

Sebagian besar studi terdahulu hanya mengandalkan uji korelasi linier sederhana. Padahal, korelasi linier yang tinggi sering kali menyembunyikan bias analitik yang berbahaya pada batas keputusan klinis kritis. Oleh karena itu, research gap utama dalam studi komparabilitas ini

adalah: apakah alat POCT glukosa amperometrik dengan korelasi linier tinggi benar-benar memiliki kesesuaian klinis (*interchangeability*) dan aman digunakan pada seluruh rentang kondisi medis pasien—khususnya pada kondisi hipoglikemia—jika diuji secara ketat menggunakan Medical Decision Chart?. Penelitian ini bertujuan secara spesifik untuk menjawab kesenjangan tersebut dengan mengevaluasi komparabilitas analitik sistem POCT glukosa amperometrik terhadap metode standar Heksokinase Chemistry Analyzer berdasarkan protokol CLSI EP15-A3, guna membuktikan kelayakan operasionalnya pada berbagai tingkat keputusan klinis."

## METODE PENELITIAN

Penelitian menggunakan rancangan studi perbandingan analitik dengan pendekatan komparasi metode (*method comparison study*) untuk memverifikasi unjuk kerja alat glukometer komersil metode amperometri (biosensor glukosa oksidase) terhadap metode baku *Chemistry Analyzer* (metode heksokinase). Pengumpulan data primer dan analisis sampel dilakukan di laboratorium Rumah Sakit Umum Ciababat Kota Cimahi, Indonesia. Pemantauan kendali mutu internal berjalan ketat (*1.2s out of control rejection criteria*) untuk metode heksokinase, lingkungan pengujian yang terkontrol suhu ruang 20-25 °C serta riwayat terkalibrasi dalam 6 bulan terakhir (Lim et al., 2023).

Pengambilan subjek dilakukan menggunakan teknik *consecutive sampling* pada pasien rawat jalan dan rawat inap. Kriteria inklusi meliputi:

1. Spesimen darah pasien dewasa (usia  $\geq 18$  tahun).
2. Volume darah mencukupi untuk analisis paralel pada kedua alat.
3. Distribusi rentang konsentrasi glukosa yang luas mencakup area hipoglikemia, normoglikemia, dan hiperglikemia untuk memenuhi kriteria keterwakilan rentang analitik CLSI EP15-A3.

Kriteria eksklusi spesimen meliputi spesimen yang mengalami hemolisis berat, ikterik berat, lipemik berat, serta sampel darah dengan bekuan. Berdasarkan kriteria tersebut, diperoleh sebanyak 40 sampel darah pasien berpasangan yang dianalisis secara simultan. Sebanyak 40 sampel darah dari pasien rawat jalan dan inap diperiksa secara paralel dan simultan periode 1-5 hari. Rentang konsentrasi sampel glukosa dipilih secara acak dan memenuhi syarat tidak hemolisis dan ikterik, mencakup area konsentrasi rendah (hipoglikemia), konsentrasi sedang (normal-prediabetes), hingga konsentrasi tinggi (hiperglikemia), sehingga memenuhi kriteria

minimal 3 titik area utama pada pemodelan grafik diagram pencar regresi linier (*X-Y Scatter*) (Westgard, Bayat, & Westgard, 2021).

### Instrumen dan Prosedur Kerja

Setiap spesimen darah vena segar dialikuot menjadi dua bagian:

- **Metode Uji (POCT):** Diukur langsung menggunakan perangkat POCT glukosa amperometrik (EasyTouch GCU System) berbasis biosensor glukosa oksidase (GOD). Pengukuran dilakukan menggunakan darah utuh (*whole blood*) dengan aliquot darah vena segera setelah pengambilan sampel. Lot strip uji terkalibrasi menggunakan *code chip* dan larutan kontrol standar pabrikan.
- **Metode Pembanding (Laboratorium Sentral):** Aliquot darah disentrifugasi pada kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum. Serum dianalisis menggunakan metode Heksokinase pada *automated Chemistry Analyzer* (ABX Pentra 400) menggunakan reagen orisinal pabrikan.
- **Kendali Mutu (Quality Control):** Sebelum pengujian sampel, kedua instrumen dipastikan berada dalam kondisi performa analitik yang baik. Metode Heksokinase telah terkalibrasi dalam 6 bulan terakhir dan lulus uji *Internal Quality Control* (IQC) harian berdasarkan aturan Westgard. Pengujian dilakukan pada lingkungan laboratorium terfilter dengan suhu ruang terkontrol pada 20-25 °C. (R. Neill Carey, PhD, 2015).

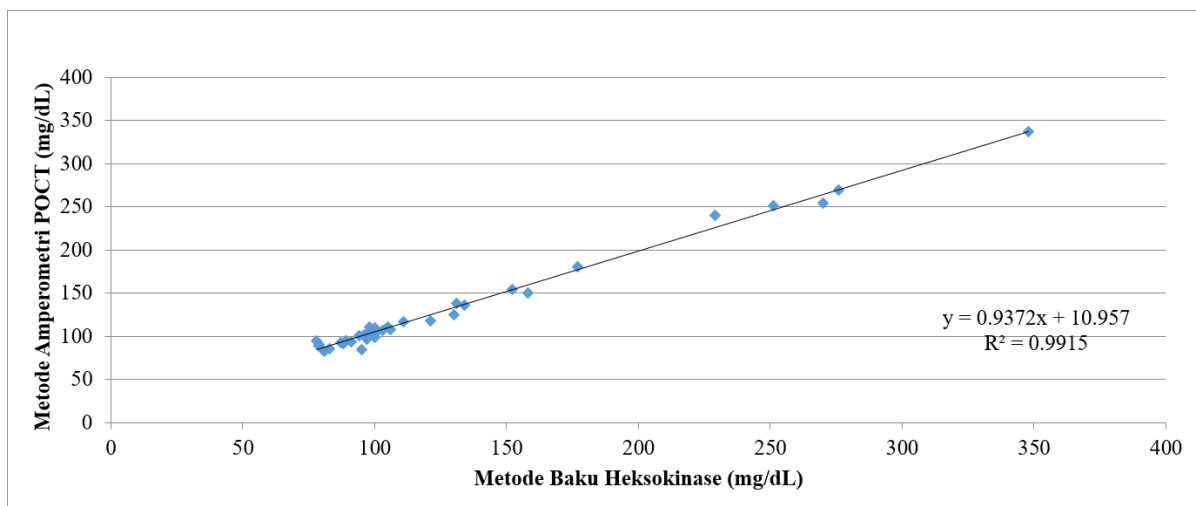
### Analisis Statistik dan Evaluasi Unjuk Kerja

Data hasil pemeriksaan dari kedua metode dientri ke dalam tabel di perangkat lunak *spreadsheet* dimana kolom X (metode heksokinase) dan Y (amperometrik) secara berpasangan ke dalam lembar kerja digital. Alur analisis data dilakukan melalui tahapan statistik berikut: Analisis Regresi Linier dan Diagram Tebar (*Scatter Plot*): Digunakan untuk menguji kekuatan hubungan linier, mendeteksi galat konstan (*intercept*), serta galat proporsional (*slope*). Koefisien determinasi ( $R^2$ ) dihitung untuk melihat kontribusi linearitas varians antar dua metode tersebut. Uji korelasi dilakukan untuk mengukur koefisien determinasi ( $R^2$ ). Regresi Deming digunakan sebagai metode regresi utama (dilengkapi dengan 95% *Confidence Interval*) karena mempertimbangkan adanya varians galat pengukuran pada kedua metode (X maupun Y). Analisis perbedaan berpasangan (*Difference Plot* / Bland-Altman): Evaluasi kedekatan hasil (*agreement*) dilakukan dengan memplot nilai selisih absolut ( $Y_i - X_i$ ) terhadap urutan nomor pasien atau nilai rata-rata sampel, ditulis pula secara matematik  $(Y_i - X_i)/Y_i$  dikali 100% dikarenakan acuan TEa atau bias pengukuran glukosa pada penelitian ini dinyatakan dalam persen. Pendekatan ini berfungsi mendeteksi keberadaan bias acak maupun tren bias spesifik

pada rentang konsentrasi tertentu. Evaluasi Batas Keputusan Medis (*Medical Decision Chart*): Analisis kinerja analitik dilakukan pada titik konsentrasi klinis penting (*Medical Decision Concentration* / MDC). Nilai Systematic Error (SE / % Bias) dan Imprecision (% CV) dihitung dari data performa sekunder, lalu dipetakan ke dalam grafik keputusan medis (*Medical Decision Chart*). Penilaian unjuk kerja analitik diterima berdasarkan batas *Total Allowable Analytical Error* (TEa) glukosa yang ditetapkan sebesar 10% mengacu pada standar kualitas analitik internasional *Clinical Laboratory Improvement-Amendments* (CLIA) 1988, dan 8% versi 2024. Unjuk kerja metode pada skala sigma metrik berterima minimal lebih dari 3 sigma (good) dan paling tinggi diatas > 6 sigma (*world class*) (Carlson, Amirahmadi, & Hernandez, 2012), (Keleş, 2022).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Analisis Regresi Linier dan Karakteristik Garis Korelasi



**Gambar 1. Diagram Tebar Konsentrasi Glukosa Darah Metode Baku Heksokinase terhadap Metode Glukometer POCT Amperometrik**

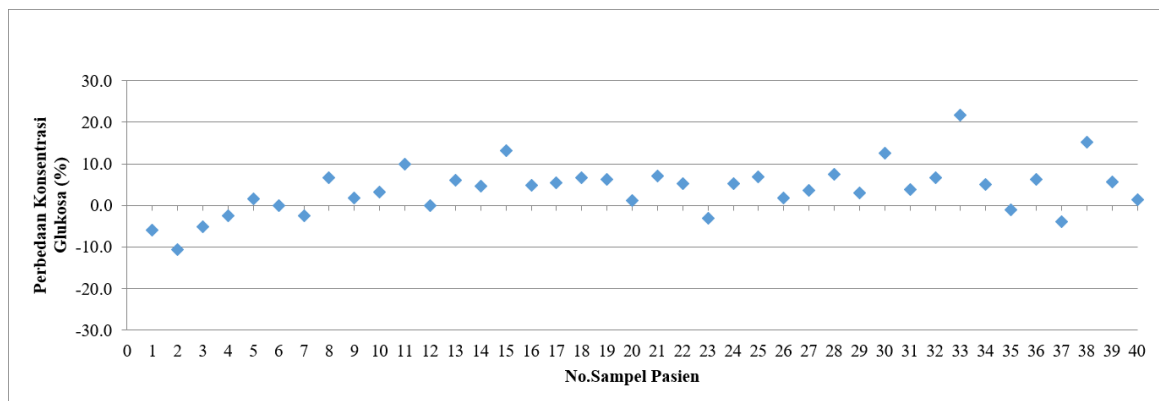
Berdasarkan gambar 1, diagram tebar (scatter plot) menghubungkan hasil pengukuran glukosa antara Metode Uji POCT amperometri (Y) pada sumbu vertikal dan Metode Pembanding heksokinase *chemistry analyzer* (X) pada sumbu horizontal, didapatkan pola distribusi data yang sangat rapat mengikuti arah garis diagonal. Perhitungan regresi linier menghasilkan persamaan  $y = 0,9372x + 10,957$  dengan koefisien determinasi  $R^2 = 0,9915$ . Analisis regresi Deming menghasilkan persamaan  $y = 0,9350x + 11,210$  (95% CI slope: 0,9180 hingga 0,9520; 95% CI intercept: 8,420 hingga 14,000). Secara teoritis, nilai  $R^2 = 0,9915$  mengindikasikan bahwa 99,15% variabilitas hasil POCT linier terhadap metode referensi

Heksokinase. Namun, korelasi linier yang tinggi tidak serta-merta mengindikasikan bahwa kedua metode dapat saling menggantikan (*interchangeable*). Nilai intercept (+10,957) menunjukkan adanya galat konstan (*constant error*), di mana POCT cenderung memberikan hasil pembacaan lebih tinggi pada konsentrasi basal. Nilai slope 0,9372 (kurang dari 1,00) menandakan adanya galat proporsional (*proportional error*).

### Analisis Agreement dan Distribusi Bias (Bland-Altman)

Untuk mengatasi keterbatasan analisis regresi, dilakukan evaluasi *agreement* menggunakan difference plot Bland-Altman. Grafik Bland-Altman memperlihatkan sebaran persentase bias yang tidak homogen di seluruh rentang pengukuran (*heteroscedasticity*). Pada kadar glukosa sedang hingga tinggi (konsentrasi >100 mg/dL), titik-titik persentase bias berada secara konsisten pada rentang positif yang relatif stabil antara +1,5% hingga +12,5%.

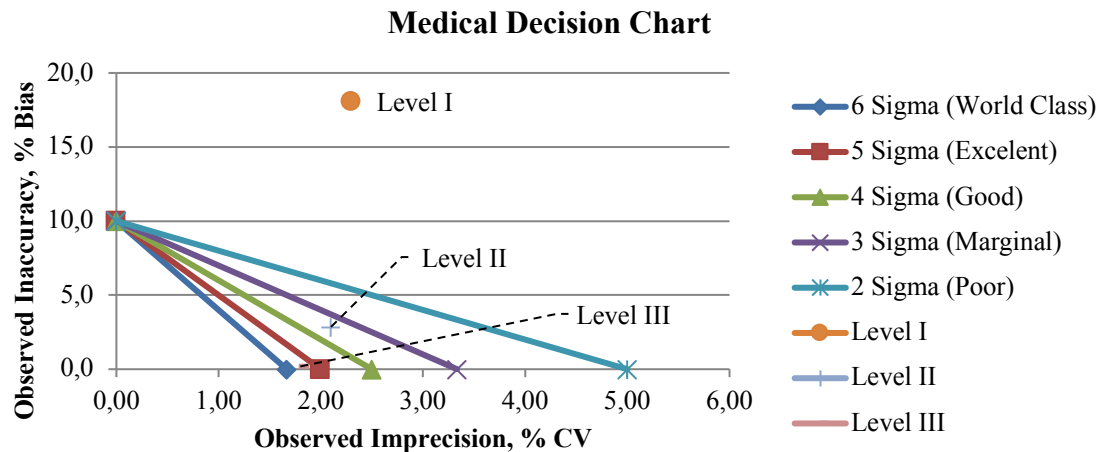
Namun, pada area konsentrasi glukosa rendah, grafik menekuk tajam ke arah negatif hingga mencapai penyimpangan sebesar -10,6% hingga -20,5%. Fenomena bias negatif pada area hipoglikemia ini sangat berbahaya secara klinis. Apabila alat POCT menghasilkan nilai yang terdistorsi lebih rendah dari kondisi sebenarnya pada rentang hipoglikemia, pasien dapat berisiko menerima intervensi glukosa yang tidak tepat.



**Gambar 2. Grafik Bland-Altman Perbedaan Hasil Pengukuran Glukosa Metode Amperometrik Glukosa Oksidase terhadap Metode Baku Heksokinase**

### Evaluasi Unjuk Kerja Berdasarkan Medical Decision Chart dan Six Sigma Metrics

Untuk menjustifikasi apakah penyimpangan analitik tersebut dapat ditoleransi atau membahayakan dari sudut pandang keselamatan pasien, data performa dipetakan ke dalam Medical Decision Chart (Grafik Keputusan Medis) berdasarkan kriteria Six Sigma metrics pada gambar 3.



**Gambar 3. Diagram Impresisi dan Inakurasi pada Konsentrasi Kritis Keputusan Medis**

Gambar 3 menunjukkan evaluasi ini membagi unjuk kerja alat POCT ke dalam dua 3 level *Medical Decision Concentration* (MDC) level 1 konsentrasi rendah 45 mg/dL (hipoglikemia), level 2 konsentrasi 120 mg/dL (sekitar pradiabetes) dan level 3 konsentrasi 180 mg/dL (hiperglikemia). Pada keputusan klinis, pengukuran alat POCT amperometri menunjukkan adanya sistematik error (%Bias) sebesar 44,06% (Sangat Tinggi / Over-estimasi) berada di bawah batas kritis, adapun nilai impresisi (% CV) 2,10% menunjukkan unjuk kerja presisi baik atau stabil. Unjuk kerja metode pemeriksaan tercantum pada tabel 1.

**Tabel 1.**  
**Hasil Analisis Sigma Metrik dan Unjuk Kerja Alat Glukometer**

| Unjuk Kerja Metode                  | Konsentrasi Keputusan Medis Batas 1 | Konsentrasi Keputusan Medis Batas 2 | Konsentrasi Keputusan Medis Batas 3 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Nilai Target Referensi (Xc, mg/dL)  | 45                                  | 120                                 | 180                                 |
| Nilai Estimasi POCT (Yc, mg/dL)     | 53,1                                | 123,4                               | 179,7                               |
| Sistematik Error / Bias (%)         | 18,07                               | 2,86                                | 0,19                                |
| Impresisi / Presisi (%CV)           | 2,3                                 | 2,1                                 | 1,8                                 |
| Nilai Sigma                         | -3,5                                | 3,4                                 | 5,4                                 |
| Random Error = $1,96 \times CV(\%)$ | 4,58                                | 4,11                                | 3,53                                |
| Total Error = SE + RE (%)           | 22,58*                              | 6,97                                | 3,72                                |
| Tototal Error Allowable (%)         | 10                                  | 10                                  | 10                                  |
| Evaluasi Kinerja Metode             | Tidak berterima                     | Baik                                | Unggul                              |

Evaluasi analitik pada MDC 1 (45 mg/dL) menunjukkan nilai bias sistematik sebesar 18,07% dan Total Error sebesar 22,58%. Angka ini jauh melampaui ambang batas toleransi

mutu TEa 10%. Perhitungan Six Sigma menghasilkan nilai -3,5 Sigma, yang menempatkan kinerja POCT pada rentang Unacceptable (tidak dapat diterima untuk diagnosis/keputusan klinis kritis hipoglikemia).

Sebaliknya, pada MDC 2 (120 mg/dL) dan MDC 3 (180 mg/dL), nilai bias sistematis menurun drastis masing-masing menjadi 2,86% dan 0,19%. Total Error yang dihasilkan berada di bawah limit TEa 10%. Kinerja metode pada kedua titik ini masing-masing mencapai 3,4 Sigma (Good Performance) dan 5,4 Sigma (Excellent Performance).

### **Pembahasan Keterbatasan Metodologis dan Implikasi Klinis**

Perbedaan performa analitik antara area hipoglikemia dan normo/hiperglikemia dipengaruhi oleh perbedaan matriks spesimen dan keterbatasan kinetika enzim pada konsentrasi rendah. Implikasi klinis dari temuan ini sangat signifikan bagi manajemen keselamatan pasien (patient safety). POCT glukosa amperometrik sangat efektif dan dapat diandalkan untuk pemantauan rutin pada pasien diabetes dalam kondisi kadar glukosa sedang hingga tinggi. Namun, ketika digunakan pada pasien kritis di ICU atau IGD dengan kecurigaan hipoglikemia berat, hasil POCT tidak boleh berdiri sendiri sebagai dasar tunggal dalam menentukan tindakan medis agresif. Sesuai rekomendasi ISO 15189 dan IFCC, setiap temuan kadar glukosa kritis pada alat POCT harus segera dikonfirmasi ulang menggunakan metode referensi Heksokinase di laboratorium sentral. Hal ini sejalan dengan penelitian bahwa uji bias pada tahap awal penting dalam verifikasi POCT glukometer langsung kepada kondisi pasien (R. Neill Carey, 2019). Evaluasi komparasi tidak hanya dibatasi pada uji korelasi regresi linier sederhana, melainkan diperluas menggunakan pendekatan grafik kesesuaian Difference Plot (Bland-Altman) untuk mendeteksi tren bias sebaran data, serta visualisasi mutakhir pada Medical Decision Chart berbasis Six Sigma metrics (Üge & Aksun, 2025). Karakteristik performa analitik alat POCT pada berbagai tingkatan keputusan klinis (*Medical Decision Concentration*) dapat terpetakan dengan jelas demi menjamin keselamatan pasien (Rotgers, Linko, Theodorsson, & Kouri, 2023).

### **SIMPULAN**

Sistem POCT glukosa amperometrik menunjukkan komparabilitas analitik dan hubungan linearitas yang sangat baik ( $R^2 = 0,9915$ ) terhadap metode baku Heksokinase pada rentang glukosa normal hingga tinggi. Evaluasi metrik Six Sigma menunjukkan kinerja berterima hingga sangat baik (3,4 Sigma hingga 5,4 Sigma) pada batas keputusan medis 120 mg/dL dan

180 mg/dL. Namun, pada batas keputusan medis hipoglikemia (45 mg/dL), alat POCT ini mengalami bias sistematik yang signifikan (18,07%) dengan nilai -3,5 Sigma (*Unacceptable*). Dengan demikian, POCT glukosa amperometrik ini sangat cocok untuk pemantauan glukosa harian, namun verifikasi ulang ke laboratorium sentral menggunakan metode Heksokinase tetap wajib dilakukan pada kondisi klinis hipoglikemia kritis.

## REFERENSI

- Al-Zahrani, A., Alshareef, R., Farahat, F., & Borai, A. (2020). Assessing the Accuracy of Different Glucometers Based on the Laboratory Reference Method. *Clinical Laboratory*, 66(10), 1997–2003. <https://doi.org/10.7754/CLIN.LAB.2020.200132>
- Apiratmateekul, N., Duanginta, W., Phetree, M., Kongros, K., & Treebuphachatsakul, W. (2023). Effects of Simulated Adverse Environmental Conditions Related to Actual Conditions at Health Promoting Hospitals on the Performance of Blood Glucose Testing by Glucose Meters. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 17(1), 125–132. <https://doi.org/10.1177/19322968211042343>
- Arias-Rivera, S., Raurell-Torredà, M., Fernández-Castillo, R.-J., Campos-Asensio, C., Thuissard-Vasallo, I.-J., Andreu-Vázquez, C., & Rodríguez-Delgado, M. E. (2024). Blood glucose monitoring in critically ill adult patients: type of sample and method of analysis. Systematic review and meta-analysis. *Enfermería Intensiva (English Ed.)*, 35(1), 45–72. <https://doi.org/10.1016/j.enfie.2023.02.002>
- British Standards Institution. (2015). *BS EN ISO 15197:2015 In vitro diagnostic test systems: requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*.
- Budd, J., Durham, A., Gwise, T., Iriarte, B., Kallner, A., Linnet, K., ... Vaks, J. (2014). Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition (EP05-A3). *CLSI Documents EP09-A3*, 33(11), p1-40.
- Carlson, R. O., Amirahmadi, F., & Hernandez, J. S. (2012). A primer on the cost of quality for improvement of laboratory and pathology specimen processes. *American Journal of Clinical Pathology*, 138(3), 347–354. <https://doi.org/10.1309/AJCPSMQYAF6X1HUT>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020). *The Cost of Quality in Medical Laboratories*, 2015–2017.
- Duong, K. N. C., Tan, C. J., Rattanasiri, S., Thakkestian, A., Anothaisintawee, T., & Chaiyakunapruk, N. (2023, January). Comparison of diagnostic accuracy for diabetes diagnosis: A systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1016381>
- Hastutie, T., & Aprianingsih, A. (2023). Marketing Mix and Consumer Purchase Intention: Analysis of Blood Glucose Monitoring Device in Indonesia. *American International Journal of Business Management*, 6, 6. Retrieved from [www.aijbm.com](http://www.aijbm.com)
- Hauss, O., Hinzmann, R., & Huffman, B. (2024, May). Drug Interference in Self-Monitoring of Blood Glucose and the Impact on Patient Safety: We Can Only Guard Against What We Are Looking for. *Journal of Diabetes Science and Technology*. SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/19322968221140420>
- IDF. (2025). Indonesia - International Diabetes Federation. *IDF Western Pacific Members: Indonesia*.

- Juneja, D., Deepak, D., & Nasa, P. (2023). What, why and how to monitor blood glucose in critically ill patients. *World Journal of Diabetes*, 14(5), 528–538. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i5.528>
- Keleş, M. (2022). Evaluation of the clinical chemistry tests analytical performance with sigma metric by using different quality specifications-comparison of analyser actual performance with manufacturer data. *Biochemia Medica*, 32(1). <https://doi.org/10.11613/BM.2022.010703>
- Khan, M., Agarwal, M., Usman, K., & Mishra, P. (2023). Prevalence of Self-care Practices among Type 2 Diabetes Mellitus Patients and its Effect on Glycemic Control: A Cross-sectional Study in Secondary and Tertiary Health-care Centers in Lucknow. *International Journal of Applied & Basic Medical Research*, 13(4), 246–254. [https://doi.org/10.4103/ijabmr.ijabmr\\_212\\_23](https://doi.org/10.4103/ijabmr.ijabmr_212_23)
- Lim, C. Y., Lee, J. J. S., Choy, K. W., Badrick, T., Markus, C., & Loh, T. P. (2023). Between and within calibration variation: implications for internal quality control rules. *Pathology*, 55(4), 525–530. <https://doi.org/10.1016/J.PATHOL.2022.11.013>
- Monfared Dehballi, M., Farahmandpour, M., Hamed, S., & Kordrostami, Z. (2023). Development of a portable smart Glucometer with two electrode bio-electronic test strip patch based on Cu/Au/rGO/PEDOT:PSS. *Scientific Reports*, 13(1), 9505. <https://doi.org/10.1038/S41598-023-36612-4>
- Petryaykina, E. E., Mayanskiy, N. A., Demina, E. S., Karamysheva, I. V., Gorst, K. A., & Timofeev, A. V. (2023). [Point-of-Care Blood Glucose Testing: Post-Market Performance Assessment of the Accu-Chek Inform II Hospital-Use Glucose Meter]. *Terapevticheskii Arkhiv*, 95(12), 1151–1163. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202522>
- R. Neill Carey, PhD, F. (2015). CLSI EP15 User Verification of Precision and Estimation of Bias.
- R. Neill Carey, P. F. (2019). Verificación de la precisión y estimación del sesgo por parte del usuario.
- Rotgers, E., Linko, S., Theodorsson, E., & Kouri, T. T. (2023). Clinical decision limits as criteria for setting analytical performance specifications for laboratory tests. *Clinica Chimica Acta*, 540, 117233. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2023.117233>
- Sonagra, A. D., Zubair, M., & Motiani, A. (2024). Hexokinase Method. *Lexikon Der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*, 1–2. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-49054-9\\_1442-1](https://doi.org/10.1007/978-3-662-49054-9_1442-1)
- Üge, M., & Aksun, S. (2025). Six SIGMA-based quality assessment of biochemical analytes: A comparative analysis of clinical laboratory improvement amendments 1988 and 2024 standards. *Journal of Medical Biochemistry*, 44(8), 1779. <https://doi.org/10.5937/JOMB0-58564>
- Wahidin, M., Achadi, A., Besral, B., Kosen, S., Nadjib, M., Nurwahyuni, A., ... Kusuma, D. (2024). Projection of diabetes morbidity and mortality till 2045 in Indonesia based on risk factors and NCD prevention and control programs. *Scientific Reports 2024 14:1*, 14(1), 5424-. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54563-2>
- Westgard, S. A., Bayat, H., & Westgard, J. O. (2021). A multi-test planning model for risk based statistical quality control strategies. *Clinica Chimica Acta*, 523, 216–223. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2021.09.020>
- Wolde, M., Tarekegn, G., & Kebede, T. (2018). Comparative Evaluations of Randomly Selected Four Point-of-Care Glucometer Devices in Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 12(3), 673–679. <https://doi.org/10.1177/1932296817751747>
- Wu, Z., Liu, J., Zhang, D., Kang, K., Zuo, X., Xu, Q., ... Chen, D. (2022). Expert consensus on

- the glycemc management of critically ill patients. *Journal of Intensive Medicine*, 2(3), 131–145. <https://doi.org/10.1016/J.JOINTM.2022.06.001>
- Yılmaz, E., & Tayyip, R. (2025). Investigation of the Agreement between Glucose Meters Used for Glucose Measurement and Central Laboratory Measurements Glukoz Ölçümünde Kullanılan Glukometreler ile Merkez Laboratuvar Ölçümleri Arasındaki Uyumun Araştırılması Esra YILMAZ 1 Medeni ARPA 1 .... *Ahi Evran Med J*, 9(1), 68–73. <https://doi.org/10.46332/aemj.1456343>