



Verifikasi dan Validasi prosedur pemeriksaan

Dr. dr. Abas Suherli, Sp.PK(K)

Sentral Cawang Hotel, 10-11 Dseember 2011



VALIDASI

Proses pengumpulan bukti objektif bahwa persyaratan untuk tujuan/penggunaan yang dimaksudkan tertentu terpenuhi.

Are we doing the correct test?

KAPAN

- Bila metode baku/standar tidak digunakan
- Bila ada pengembangan metode baru
- Metode ini diterapkan untuk sampel uji di luar lingkup validasi asli
- Metode ini dimodifikasi sehingga validasi asli tidak lagi berlaku

VERFIKASI



proses pengumpulan bukti yang obyektif bahwa pengguna dapat memenuhi performa kinerja dari metode yang dipakai selama validasi.
Are we doing test correctly?

KAPAN

Dilakukan bila metode yang sudah tervalidasi akan digunakan secara rutin



New Test

Novel test

No performance spec

Existing test

Performance spec

Test development and assessment of utility

Validation

Define performance spec

Verification

Against performance spec

Implementation

On-going validation

Audit

12

Validation of new assay for genetic diagnostics
Chris Mattocks
National genetic Reference laboratory (Wessex)



Standar PM 1.3

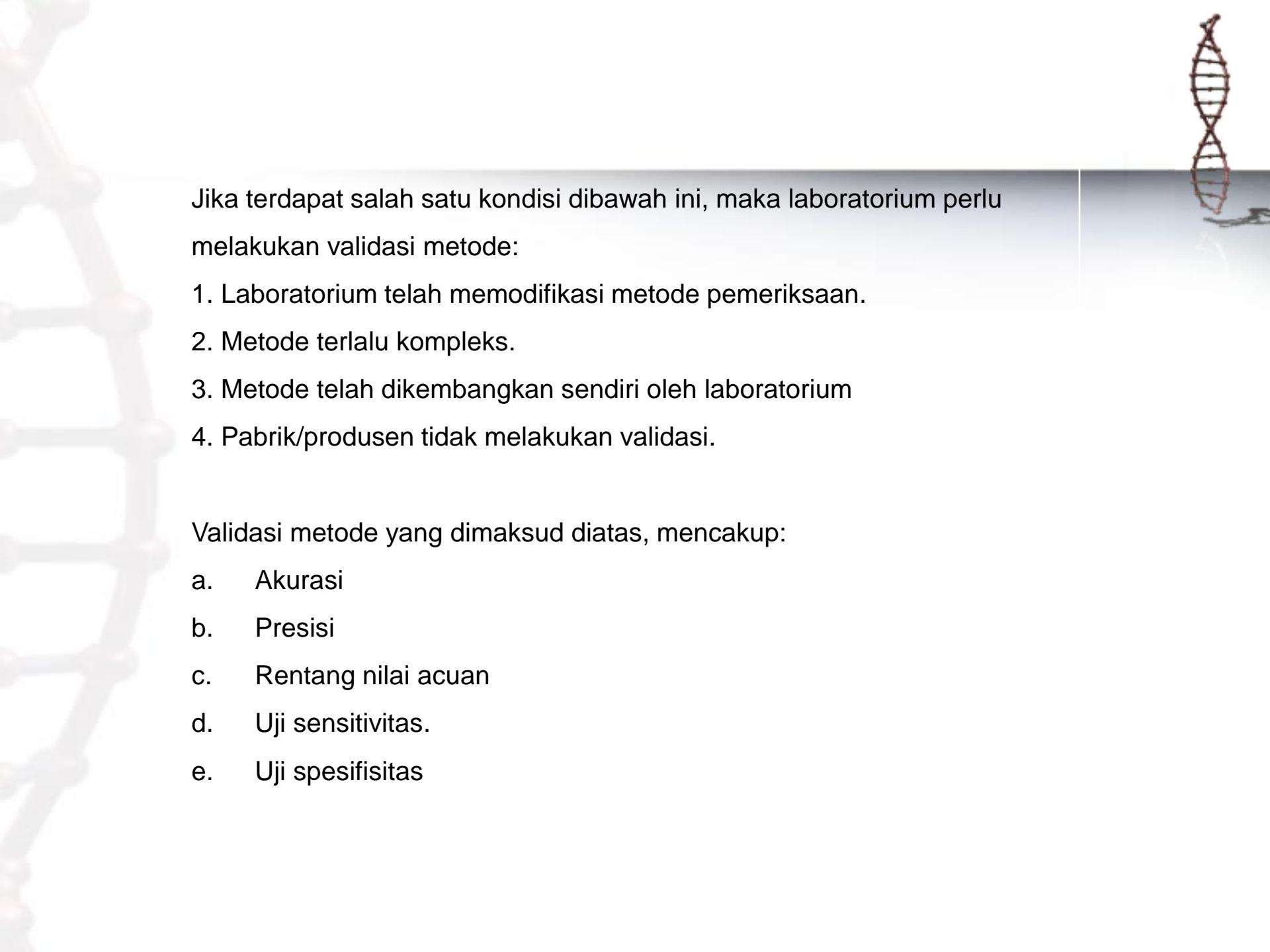
Laboratorium melakukan validasi awal terhadap alat baru dan sistem analisa (piranti lunak/software) sebelum digunakan untuk memverifikasi bahwa metode tersebut memberikan hasil laboratorium yang akurat dan terpercaya.

Maksud dan Tujuan PM.1.3

Peralatan laboratorium dan sistem analisa diuji sebelum digunakan untuk memberikan hasil pemeriksaan sesuai dengan yang diharapkan. Hal ini juga berlaku pada POCT.

Sebelum alat digunakan, minimal dilakukan verifikasi metode:

- a. Uji Akurasi
- b. Uji presisi
- c. Penetapan rentang nilai hasil pemeriksaan yang mampu dilakukan oleh alat tersebut



Jika terdapat salah satu kondisi dibawah ini, maka laboratorium perlu melakukan validasi metode:

1. Laboratorium telah memodifikasi metode pemeriksaan.
2. Metode terlalu kompleks.
3. Metode telah dikembangkan sendiri oleh laboratorium
4. Pabrik/produsen tidak melakukan validasi.

Validasi metode yang dimaksud diatas, mencakup:

- a. Akurasi
- b. Presisi
- c. Rentang nilai acuan
- d. Uji sensitivitas.
- e. Uji spesifitas



- Jika laboratorium menggunakan metode baru, sedangkan metode lama masih operasional, maka laboratorium harus melakukan uji korelasi terhadap 2 metode tersebut.
- Pada saat melakukan validasi, laboratorium harus sudah menetapkan jumlah, jenis dan frekuensi pengujian bahan kontrol.
- Seluruh proses yang dilakukan harus didokumentasikan.

Laboratorium harus memilih prosedur pemeriksaan yang telah divalidasi untuk digunakan.

Identitas orang yang melakukan kegiatan dalam proses pemeriksaan harus direkam.

Prosedur yang dipilih adalah :

- prosedur yang ditetapkan dalam buku petunjuk penggunaan alat kesehatan in vitro
- prosedur yang telah dipublikasikan dalam buku teks yang telah diakui, berdasarkan konsensus internasional, pedoman, peraturan nasional dan regional.

Verifikasi prosedur pemeriksaan

Tools

Prosedur pemeriksaan tervalidasi yang digunakan tanpa modifikasi harus dilakukan verifikasi independen oleh laboratorium sebelum digunakan pada pemeriksaan rutin.

- Prosedur pemeriksaan tervalidasi
- Verifikator

Laboratorium harus memperoleh informasi dari manufaktur tentang metode untuk mengkonfirmasikan spesifikasi kinerja dari prosedur.

- Kit insert/leaflet

Verifikasi prosedur pemeriksaan

Tools

Laboratorium harus mendokumentasikan prosedur yang digunakan untuk verifikasi dan Mencatat hasil yang diperoleh.

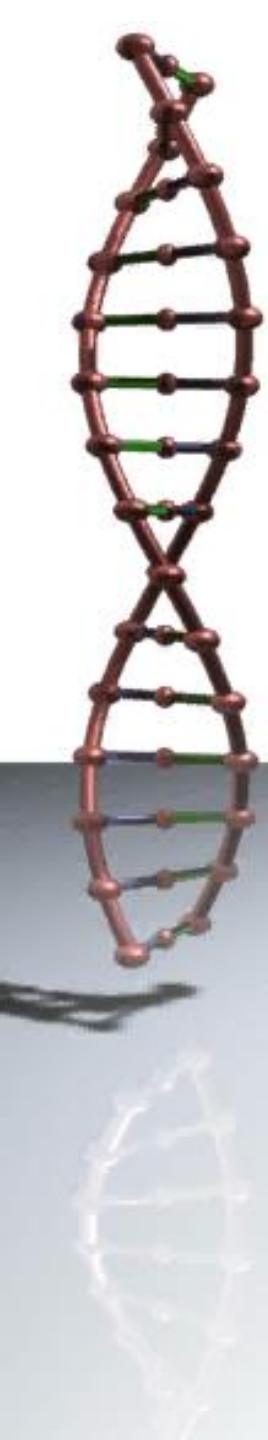
Staf dengan kewenangan yang sesuai harus mengkaji hasil verifikasi dan merekam hasil kajian.

- Dokumentasi verifikasi
- Evaluasi

Validasi prosedur pemeriksaan

Laboratorium harus memvalidasi prosedur pemeriksaan yang berasal dari sumber-sumber berikut:

- a) metode non-standar;
- b) metode yang dirancang atau dikembangkan oleh laboratorium;
- c) metode standar yang digunakan di luar lingkup yang dimaksudkan;
- d) metode tervalidasi yang kemudian dimodifikasi.



Validasi prosedur pemeriksaan

Spesifikasi kinerja dari suatu prosedur pemeriksaan sebaiknya mempertimbangkan:

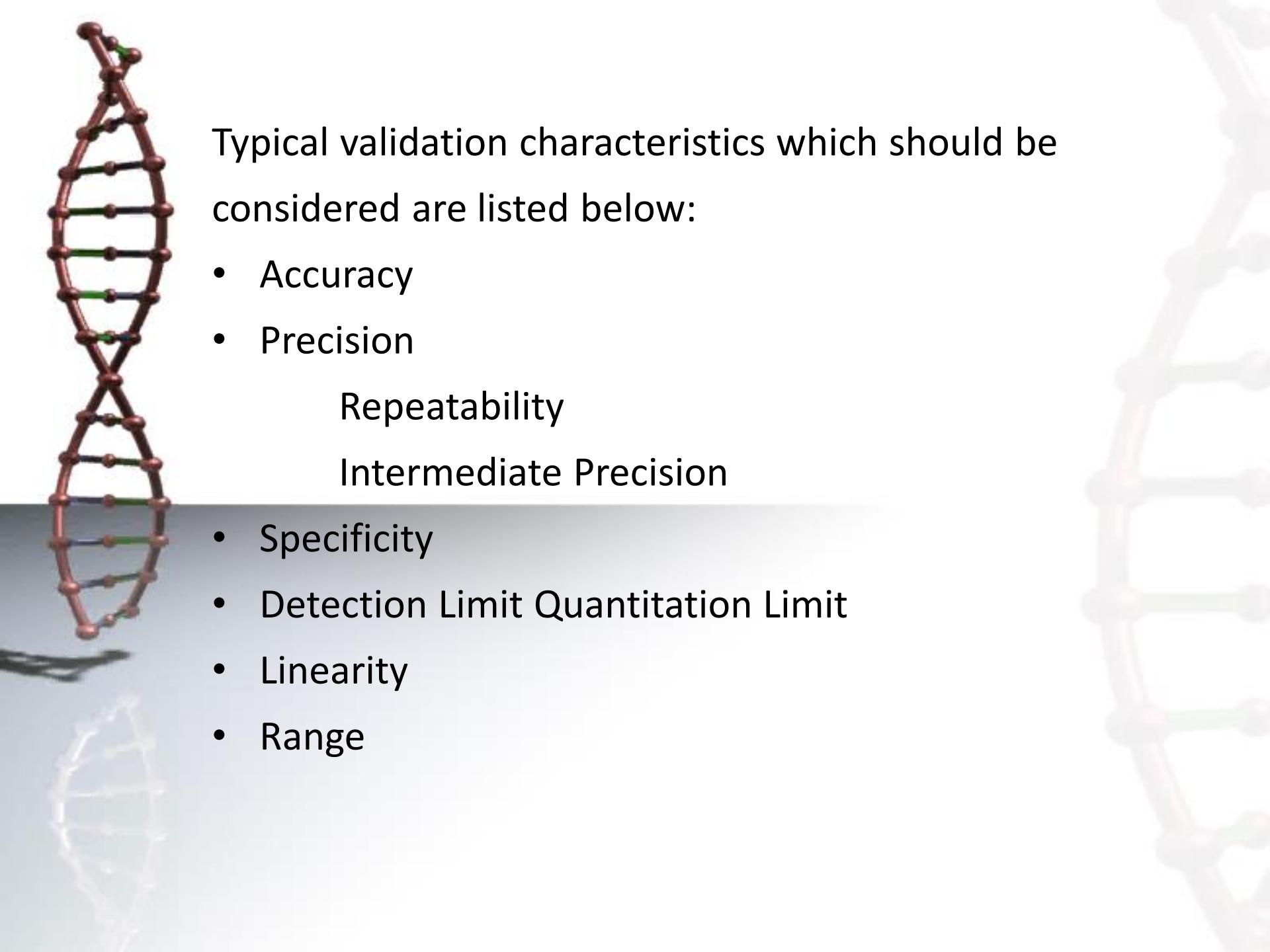
- Akurasi dan presisi (Kalibrasi dan kontrol)
- ketidakpastian pengukuran (uncertainty),
- Spesifitas analitis, termasuk zat pengganggu,
- Sensitivitas analitis,
- Batas deteksi dan batas kuantifikasi (linieritas),
- Rentang pengukuran,
- spesifitas dan sensitivitas diagnostik
- Nilai rujukan



**ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE
VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES:
TEXT AND METHODOLOGY**

Q2(R1)





Typical validation characteristics which should be considered are listed below:

- Accuracy
- Precision

Repeatability

Intermediate Precision

- Specificity
- Detection Limit Quantitation Limit
- Linearity
- Range

Verifikasi rentang rujukan (reference range)



Table 1 Reference interval for ALP (U/L)

Serial No.	Value obtained (U/L)
Sample 1	75.8
Sample 2	55.5
Sample 3	56.4
Sample 4	105.8
Sample 5	92.6
Sample 6	73.1
Sample 7	99.8
Sample 8	74.1
Sample 9	59
Sample 10	90
Sample 11	96.4
Sample 12	61.8
Sample 13	67.5
Sample 14	82.6
Sample 15	56.9
Sample 16	69.9
Sample 17	83.6
Sample 18	68
Sample 19	91.8
Sample 20	49
MEAN	75.48
SD	16.6
Reference range obtained	42.2–108.8
Manufacturer's reference range	30–120

Catatan :

20 sampel individu sehat
≤ 2 diluar rentang rujukan
(outlier)

Barnali Das

Validation Protocol: First Step of a Lean-Total Quality Management Principle in a New Laboratory Set-up in a Tertiary Care Hospital in India

IndJ Clin Biochem (July-Sept 2011) 26(3):235–243

Verifikasi akurasi pemeriksaan (analytical accuracy)



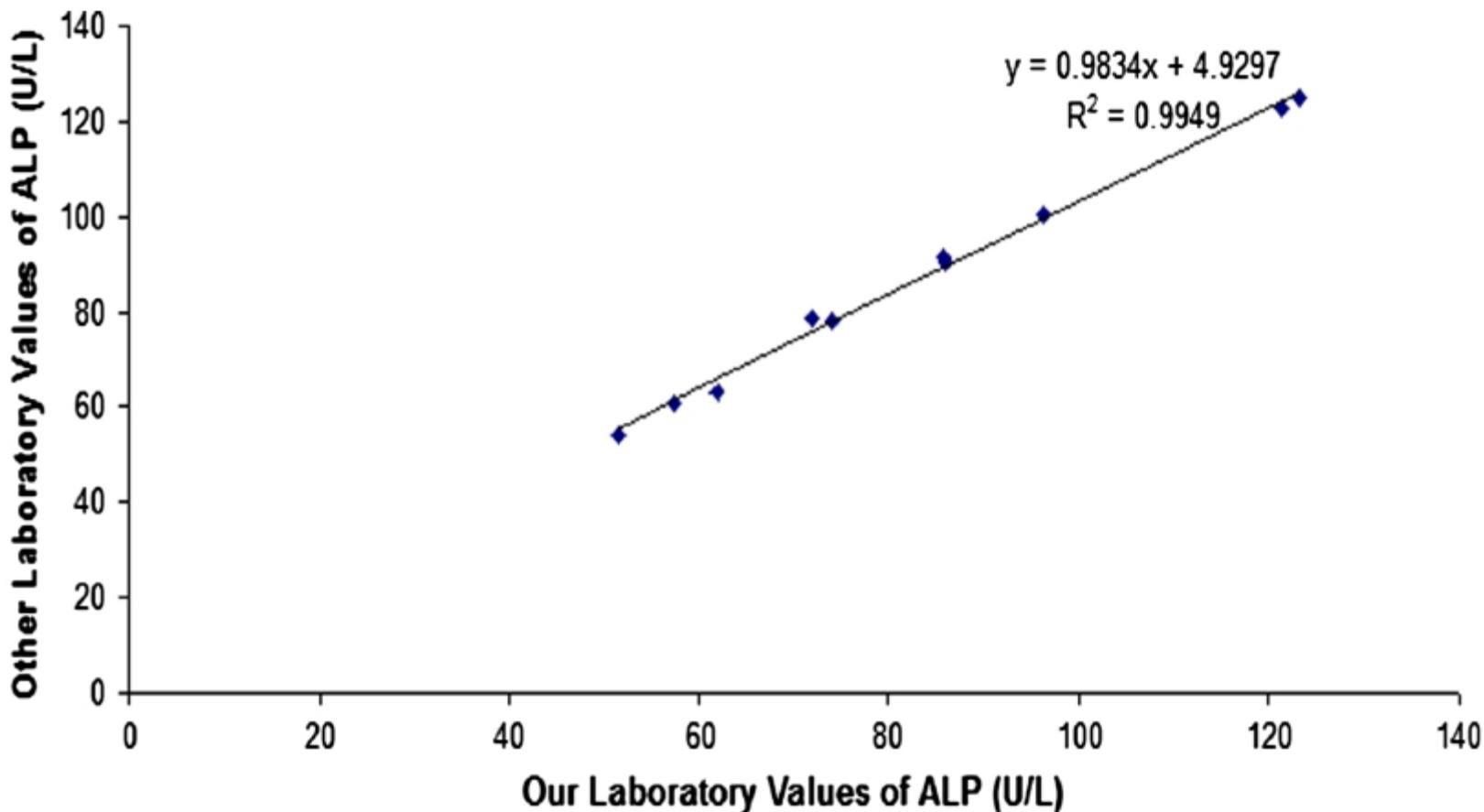
Table 2 Inter laboratory method comparison

	Our laboratory values (Kokilaben hosp.) (U/L)	Other laboratory values* (U/L)	Recovery (%)
Sample 1	57.3	60.7	105.9
Sample 2	51.4	54	105.1
Sample 3	62	63.2	101.9
Sample 4	123.2	125	101.5
Sample 5	85.9	90.3	105.1
Sample 6	121.2	122.7	101.2
Sample 7	72.1	78.9	109.4
Sample 8	96.3	100.4	104.3
Sample 9	85.8	91.2	106.3
Sample 10	74	78.3	105.8
Mean recovery percentage			104.65
SD			2.54
Recovery percentage range			104.65 ± 2.54
%CV			2.43

Catatan :
CLSI mininal 20 sampel

Barnali Das
Validation Protocol: First Step of a Lean-Total Quality Management Principle in a New Laboratory Set-up in a Tertiary Care Hospital in India
IndJ Clin Biochem (July-Sept 2011) 26(3):235–243

Verifikasi akurasi pemeriksaan (analytical accuracy)



Verifikasi presisi



Table 3 Verification of inter assay variations for ALP

Sample No.	Value obtained (U/L)
Run 1	
Sample 1	788.7
Sample 2	779.9
Sample 3	783
Run 2	
Sample 1	780.8
Sample 2	783.3
Sample 3	768.9
Run 3	
Sample 1	783.5
Sample 2	780.7
Sample 3	780
Run 4	
Sample 1	790
Sample 2	785.7
Sample 3	787.6
Run 5	
Sample 1	802.6
Sample 2	793.7
Sample 3	797.8
Mean	785.7
SD	8.2
%CV	1.04

Between day (3 kali selama 5 hari)

Table 4 Verification of intra assay variations for ALP

Serial No.	Value obtained (U/L)
Sample 1	780.8
Sample 2	783.3
Sample 3	768.9
Sample 4	772.7
Sample 5	770.6
Sample 6	774.6
Sample 7	785
Sample 8	774
Sample 9	772
Sample 10	769.2
Sample 11	728.7
Sample 12	777.8
Sample 13	775.6
Sample 14	785.9
Sample 15	775.2
Sample 16	765.7
Sample 17	776.6
Sample 18	779.2
Sample 19	776.2
Sample 20	781.2
Mean	773.7
SD	11.90
%CV	1.54

Within run sebanyak 20 kali

Verifikasi limit deteksi

Table 5 Verifying limit of detection

Blank readings (O.D.)	
Expected range:	0.00–1.2000
Serial No.	Observed readings (O.D.)
1	1.0236
2	1.0333
3	1.0342
4	1.0322
5	1.0325
6	1.0301
7	1.0332
8	1.0393
9	1.0317
10	1.0354
11	1.0339
12	1.0296
13	1.0310
14	1.0322
15	1.0320
16	1.0276
17	1.0388
18	1.0356
19	1.0301
20	1.0325
Mean	1.0324
SD	0.0035
Observed range	1.0324 ± 0.007
%CV	0.3416

Catatan :

Diterima jika < 3 hasil tidak melebihi expected range

Barnali Das

Validation Protocol: First Step of a Lean-Total Quality Management Principle in a New Laboratory Set-up in a Tertiary Care Hospital in India

IndJ Clin Biochem (July-Sept 2011) 26(3):235–243

Verifikasi rentang pengukuran (analytical measurement range = AMR)



Control serum level 1		ALP (U/L)
Manufacturer's range		83.9–140
Target value		112
Serial No.	Observed control serum level 1 range	
1	103	
2	104.4	
3	101.4	
4	104.1	
5	101.9	
6	103.4	
7	104.6	
8	101.7	
9	105.1	
10	102.7	
Mean	103.2	
SD	1.3	
Observed range	103.2 ± 2.6	
%CV	1.26	

Control serum level 2		ALP (U/L)
Manufacturer's range		369–615
Target value		492
Serial No.	Observed control serum range	
1		454.2
2		461.3
3		454.4
4		454.3
5		460.2
6		458.5
7		459.3
8		456.6
9		454.9
10		462.6
Mean		457.6
SD		3.16
Observed range		457.6 ± 6.32
%CV		0.69

Verifikasi linearitas dan recovery



- Dapat menggunakan sampel dengan kadar tinggi

(Linearity range of ALP: 5–1000 U/L)

Serial No.	Dilution	Observed value (U/L)	Expected value (U/L)	Recovery (%)
1	Undiluted	783.3	783.3	100
2	1:3 dilution	280.8	261.1	108
3	1:5 dilution	160	156.7	102
4	1:10 dilution	79.4	78.3	101
5	1:50 dilution	15.3	15.7	98
6	1:100 dilution	7.9	7.8	101
7	1:200 dilution	4.2	3.9	107
Mean recovery percentage				102.43
SD				3.69
Recovery percentage range				102.43 ± 7.38
% CV				3.6

Barnali Das

Validation Protocol: First Step of a Lean-Total Quality Management Principle in a New Laboratory Set-up in a Tertiary Care Hospital in India

IndJ Clin Biochem (July-Sept 2011) 26(3):235–243

Dokumentasi prosedur pemeriksaan



- Tujuan pemeriksaan
- Prinsip dan metode prosedur yang digunakan
- Spesiifikasi kinerja
- Jenis Sampel
- Persiapan pasien
- Jenis wadah dan bahan tambahan
- Peralatan dan reagen yang diperlukan
- Pengendalian lingkungan dan keselamatan
- Prosedur kalibrasi
- Tahapan prosesdur
- Prosedur pengendalian mutu
- Interferensi (lipemia, hemolisis, bilirubin, obat, reaksi silang)

Dokumentasi prosedur pemeriksaan



- Prinsip prosedur untuk penghitungan jika sesuai (ketidak pastian pengukuran)
- Rentang acuan biologis atau nilai kuputusan klinis
- Rentang pelaporan
- Intruksi untuk menentukan hasil kuantitatif ketika hasilnya tidak berada dalam rentang pengukuran
- Nilai siaga/nilai kritis bila ada
- Interpretasi klinis hasil pemeriksaan
- Sumber variabilitas yang potensial
- Referensi



TERIMAKASIH