

SNSU TK.K-02:2023

Panduan Pemilihan dan Penggunaan Bahan Acuan untuk Pengukuran/Pengujian Kimia



Panduan Pemilihan dan Penggunaan Bahan Acuan untuk Pengukuran/Pengujian Kimia

- Penyusun:
1. Dyah Styarini
 2. Christine Elishian
 3. Harry Budiman
 4. Ayu Hindayani
 5. Eka Mardika Handayani
 6. Isna Komalasari
 7. Kukuh Prawita Satriaaji
 8. Ratih Handayani
 9. Dhan Rasyidan
 10. Elsha Rahmalifia Ayudianty
 11. Marlina Oktaviadong Siahaan
 12. Christa Dewi Novianti Anwar
 13. Fanny Intan Permatasari
 14. Arum Ma'rifatun Khikmah
 15. Amila Safira Putri

- Reviewer:
1. Dr. Hastori, MAFIS
 2. Dr. Julia Kantasubrata
 3. Dr. Yusmaria Novelina S
 4. Dr. Tanti Yulianti

**Direktorat Standar Nasional Satuan Ukuran Termoelektrik dan Kimia
Badan Standardisasi Nasional**

Hak cipta © Badan Standardisasi Nasional, 2023

Lembar Pengesahan

Panduan Pemilihan dan Penggunaan Bahan Acuan untuk Pengukuran/Pengujian Kimia (SNSU PK.K-02:2023) diterbitkan oleh Badan Standardisasi Nasional sebagai upaya untuk memberikan panduan singkat dan sederhana bagi pengguna baik dari laboratorium, lembaga akreditasi dan juga lembaga sertifikasi. Panduan ini disusun berdasarkan standar internasional, nasional, maupun sumber ilmiah lainnya melalui proses pembahasan internal di Direktorat Standar Nasional Satuan Ukuran Termoelektrik dan Kimia serta dengan mempertimbangkan masukan dari para ahli. Beberapa definisi dari ISO dan VIM digunakan dalam panduan ini. Selain itu, panduan ini juga merujuk ke referensi lain yang lebih komprehensif. Hal ini dimaksudkan untuk memberikan kemudahan bagi pengguna baru untuk mempelajari Bahan Acuan serta menyederhanakan beberapa topik.

Dokumen ini diterbitkan secara bebas dan tidak untuk diperjualbelikan secara komersial. Bagian dari dokumen ini dapat dikutip untuk keperluan edukasi atau kegiatan ilmiah dengan menyebutkan sumbernya, namun tidak untuk keperluan komersial. Meskipun didasarkan pada persyaratan pengukuran kimia, panduan ini juga dimaksudkan untuk digunakan di bidang pengukuran lainnya.

Disahkan tanggal 6 Desember 2023

Deputi Bidang Standar Nasional Satuan Ukuran

Badan Standardisasi Nasional

Y. Kristianto Widiwardono

Daftar Isi

1. Pendahuluan	1
2. Jenis Bahan Acuan	1
3. Klasifikasi Bahan Acuan.....	2
4. Kategori Nilai sifat (<i>property value</i>) Bahan Acuan.....	4
5. Ketertelusuran Bahan Acuan	6
6. Ketersediaan Bahan Acuan	10
7. Pemilihan Bahan Acuan.....	11
8. Penggunaan Bahan Acuan	13
8.1 Validasi Metode dan Ketidakpastian Pengukuran	13
8.2 Verifikasi Penggunaan Metode yang Benar	16
8.3 Kalibrasi.....	16
8.4 Kendali Mutu dan Jaminan Mutu (QC & QA)	17
9. Pembuatan Bahan Kendali Mutu	19
10. Definisi.....	19
Referensi	22

Panduan Pemilihan dan Penggunaan Bahan Acuan untuk Pengukuran/Pengujian Kimia

1. Pendahuluan

- 1.1. Berdasarkan SNI ISO 17034:2016, bahan acuan (BA) merupakan bahan yang cukup homogen dan stabil untuk satu atau lebih sifat yang ditentukan, yang telah ditetapkan agar sesuai dengan tujuan penggunaannya dalam proses pengukuran/pengujian. Sedangkan, bahan acuan tersertifikasi (BAS), biasa dikenal dengan bahan acuan bersertifikat (BAB) sesuai dengan SNI ISO 17034:2016, merupakan BA yang dikarakterisasi menggunakan prosedur yang valid secara metrologi untuk satu atau lebih sifat yang ditentukan, disertai sertifikat BA yang mencantumkan nilai, angka ketidakpastian, dan pernyataan ketertelusuran metrologi dari sifat yang ditentukan.
- 1.2. BA merupakan sarana (*tool*) penting dalam merealisasikan sejumlah aspek mutu pengujian dan digunakan untuk tujuan validasi metode, kalibrasi, estimasi ketidakpastian pengujian, pelatihan, kendali mutu internal (QC) serta jaminan mutu internal (QA).
- 1.3. Dokumen ini disusun untuk memberikan panduan bagi laboratorium pengujian/pengukuran kimia dalam pemilihan dan penggunaan BA agar sesuai dengan tujuan penggunaannya.
- 1.4. Pengujian/pengukuran kimia yang dimaksudkan dalam panduan ini adalah pengujian/pengukuran kuantitatif.
- 1.5. Penyusunan panduan ini mengacu pada beberapa dokumen standar diantaranya:
 - SNI ISO Guide 33:2015, Bahan acuan – Cara penggunaan bahan acuan yang baik,
 - *EURACHEM Guide The Selection and use of Reference Materials*, dan dokumen lain yang sesuai.

2. Jenis Bahan Acuan

Jenis BA antara lain:

2.1. Zat murni (*pure substances*)

Merupakan BA yang dikarakterisasi untuk kemurnian kimiawi dan/atau pengotor renik.

2.2. Larutan standar (*standard solution*) dan campuran gas (*gas mixture*)

Merupakan BA yang dibuat secara gravimetri dari zat murni dan umumnya digunakan untuk keperluan kalibrasi.

2.3. BA matriks (*matrix reference materials*)

Merupakan BA yang dikarakterisasi untuk komposisi konstituen mayor, minor atau komposisi kimia renik. BA jenis ini dapat dibuat dari matriks yang mengandung komponen yang diinginkan atau dengan menyiapkan campuran secara sintetik. BA ini digunakan untuk tujuan pengembangan metode, validasi dan pengendalian mutu.

2.4. BA fisika-kimia (*physico-chemical reference materials*)

Merupakan BA yang dikarakterisasi untuk sifat, seperti titik leleh, viskositas, dan densitas optik (*optical density*).

2.5. Objek acuan (*reference objects*) atau artefak (*artefacts*)

Merupakan BA yang dikarakterisasi untuk sifat fungsionalnya, seperti rasa, bau, angka oktan, titik nyala dan kekerasan (*hardness*). Jenis ini juga termasuk spesimen mikroskopis yang dikarakterisasi untuk sifat - sifat mulai dari jenis serat sampai spesimen mikrobiologi.

3. Klasifikasi Bahan Acuan

Terdapat dua klasifikasi bahan sebagaimana diakui oleh ISO yaitu BA dan BAS. Keduanya dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai aspek sebagai berikut:

3.1. Wujud Fisik

BA dapat berbentuk gas, cair atau padat. Setiap wujud BA memiliki penyiapan dan penanganan khusus. Contoh wujud BA (padat, cair, dan gas) yang dikembangkan oleh Laboratorium Standar Nasional Satuan Ukuran (SNSU) Kimia terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Contoh Wujud BA

BA berbentuk gas dapat berupa campuran gas acuan dan campuran gas kalibrasi yang digunakan dalam analisis gas untuk analisis komposisi campuran gas, analisis kemurnian gas, dan pengukuran sifat kimia fisik gas seperti nilai kalor dari bahan

bakar. Beberapa contoh BA berbentuk gas diantaranya campuran gas CO₂ dalam matriks N₂ dan campuran gas O₂ dalam matriks N₂.

BA berbentuk cairan atau larutan dapat berupa larutan standar maupun analit di dalam suatu matriks cairan, seperti larutan standar logam, anion dalam air laut dan larutan standar buffer.

BA berbentuk padatan dapat berupa senyawa kimia berwujud padat yang memiliki kemurnian tinggi (seperti serbuk lindane dengan kemurnian lebih dari 99%) maupun analit di dalam suatu matriks padat (seperti aflatoksin dalam matriks bubuk pala atau logam berat dalam tepung beras). Untuk BA dalam bentuk matriks berwujud cair dan padat, umumnya dibutuhkan preparasi dan penanganan khusus sebelum digunakan sesuai dengan sertifikat analisisnya.

3.2. Sifat yang disediakan

Menurut dokumen ILAC-G12:2000, sistem klasifikasi BA dibagi menjadi empat kategori sebagai berikut:

a. Kategori A: Komposisi Kimia.

BA dapat berupa zat kimia murni atau dalam bentuk matriks sampel, baik secara alami atau dengan analit tambahan (misalnya lemak hewan ditambahkan dengan pestisida untuk analisis residu), dikarakterisasi berdasarkan satu atau lebih nilai sifat kimia atau fisika-kimia.

b. Kategori B: Sifat Biologi dan Klinis.

BA yang sejenis seperti Kategori A (Komposisi Kimia), tetapi dikarakterisasi berdasarkan satu atau lebih nilai sifat biokimia, misalnya penentuan aktivitas enzim.

c. Kategori C: Sifat Fisika.

BA yang dikarakterisasi berdasarkan satu atau lebih nilai sifat fisika, misalnya titik leleh, viskositas dan densitas.

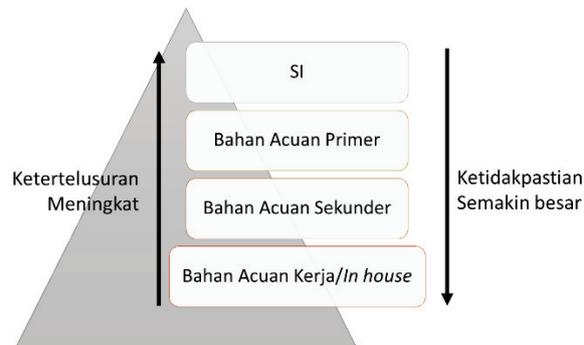
d. Kategori D: Sifat Teknik.

BA yang dikarakterisasi untuk satu atau lebih nilai sifat teknik, misalnya kekerasan, kuat tarik dan karakteristik permukaan.

3.3. Kualifikasi Metrologi

Berdasarkan tingkat ketertelusuran dan ketidakpastiannya, BA diklasifikasikan menjadi BA primer, sekunder dan BA kerja/*in-house* atau disebut juga Bahan Kendali Mutu (BKM) seperti terlihat pada Gambar 2. Ketertelusuran BA semakin ke puncak segitiga, maka semakin tinggi karena langsung tertelusur ke sistem Satuan Internasional (SI). BA primer memiliki ketertelusuran tertinggi karena langsung

tertelusur ke SI dan memiliki ketidakpastian paling kecil, sedangkan BA sekunder tertelusur ke SI melalui BA primer, begitu juga BKM tertelusur ke SI melalui BA sekunder dan memiliki ketidakpastian terbesar.



Gambar 2. Klasifikasi BA berdasarkan tingkat ketertelusuran dan ketidakpastiannya

1. BA Primer

BA primer adalah BA yang nilainya ditetapkan menggunakan metode primer, umumnya memiliki tingkat kemurnian sangat tinggi dan memiliki ketertelusuran tertinggi, yaitu langsung ke SI. BA ini dapat berupa senyawa tunggal atau campuran yang mempunyai analit yang diinginkan dalam jumlah tertentu, memiliki sertifikat, dan dapat digunakan untuk analisis kemurnian.

2. BA Sekunder

BA Sekunder adalah BA yang nilainya ditetapkan dengan metode sekunder dan tertelusur ke SI melalui penggunaan BA primer.

3. BKM

BKM digunakan jika tidak ada BAS yang sesuai. Laboratorium dapat menggunakan BKM untuk menilai presisi (kondisi *repeatability* dan *reproducibility*) terhadap hasil pengukuran sehingga perubahan yang terjadi pada proses pengukuran dapat dipantau. Penetapan nilai BKM melalui nilai rata-rata dari analisis homogenitas. BKM tidak dapat digunakan untuk menetapkan ketertelusuran metrologi atau nilai benar dari suatu hasil pengukuran.

4. Kategori Nilai sifat (*property value*) Bahan Acuan

Dalam NIST *Special Publication 260-136*, nilai sifat BA dibagi menjadi tiga kategori yaitu nilai tersertifikasi, nilai acuan dan nilai informasi, dimana metode yang digunakan untuk penetapan nilai sifat tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Tujuh metode yang digunakan untuk penetapan nilai sifat bahan

		Nilai tersertifikasi	Nilai Acuan	Nilai Informasi
1	Metode primer dengan konfirmasi menggunakan metode lain	✓		
2	Dua metode independen yang dievaluasi	✓	✓	
3	Satu metode acuan di laboratorium ahli dan metode lain yang berbeda hasil kolaborasi laboratorium di luar	✓	✓	
4	Penetapan nilai berdasarkan pengukuran oleh dua laboratorium atau lebih menggunakan metode berbeda dalam kolaborasi dengan laboratorium ahli		✓	✓
5	Penetapan nilai berdasarkan metode yang menggunakan protokol khusus		✓	✓
6	Penetapan nilai berdasarkan metode tunggal oleh laboratorium ahli atau pengukuran oleh laboratorium diluar kolaborasi menggunakan metode tunggal		✓	✓
7	Penetapan nilai berdasarkan data pilihan dari studi antar laboratorium		✓	✓

4.1. Nilai tersertifikasi (*certified value*), yaitu suatu nilai sifat bahan dengan tingkat keyakinan dan keakuratan tinggi dengan memperhitungkan semua sumber bias. Nilai ini disertifikasi menggunakan metode 1, 2, atau 3 pada Tabel 1. Ketiga metode ini memerlukan pengukuran dan pengawasan desain eksperimental untuk proses penetapan nilai. Ketidakpastian yang terkait dengan nilai bersertifikat umumnya menentukan kisaran nilai benar berada pada tingkat kepercayaan 95% jika sampelnya homogen.

4.2. Nilai acuan (*Reference value*), yaitu perkiraan terbaik dari nilai sifat bahan yang diberikan jika diperkirakan sumber bias belum sepenuhnya diselidiki atau diperhitungkan. Nilai ini umumnya ditentukan menggunakan metode sebagai berikut:

- Metode 2 atau 3 digunakan jika terdapat ketidaksesuaian yang memadai di antara beberapa metode.
- Metode 4, 5, atau 6 digunakan ketika nilai tersebut dimaksudkan untuk digunakan oleh pengguna yang tidak mengharuskannya menjadi nilai bersertifikat.
- Metode 7 dapat digunakan apabila terdapat kasus-kasus khusus, misalnya ketika hasil diperoleh dari lembaga metrologi negara lain yang memiliki kemampuan pengukuran yang dapat dibandingkan untuk kombinasi matriks/analit tertentu.

Ketidakpastian nilai acuan mungkin tidak mencakup semua sumber ketidakpastian dan mungkin hanya mewakili akurasi dari metode pengukuran.

4.3. Nilai Informasi (*Information value*), yaitu nilai yang berguna bagi pengguna BA, namun tidak tersedia informasi mengenai ketidakpastiannya. Biasanya, nilai informasi tidak disertai dengan nilai ketidakpastiannya pada sertifikat dan berasal dari salah satu penetapan nilai berikut:

- Hasil dari metode 4, 5, 6, atau 7, di mana tujuan penggunaan nilai oleh pengguna tidak mengharuskannya menjadi nilai bersertifikat atau acuan (Misalnya informasi tentang komposisi matriks seperti nilai total organik karbon dari suatu bahan yang dapat berguna bagi pengguna dalam memilih bahan yang sesuai dengan metode analitik.
- Hasil dari metode 4, 5, 6, atau 7 kurang memiliki informasi yang cukup untuk menilai ketidakpastian.
- Hasil yang diberikan sebagai informasi tambahan pada matriks bahan dan bukan merupakan pengukuran yang biasanya dilakukan namun bermanfaat bagi pengguna.

Penjelasan rinci terkait penetapan nilai sifat bahan menggunakan tujuh metode beserta contoh BA dapat mengacu pada *NIST Special Publication 260-136 2020 Edition*.

5. Ketertelusuran Bahan Acuan

5.1 Ketertelusuran Metrologi

Ketertelusuran hasil pengukuran mengacu pada ketertelusuran metrologi, seperti yang didefinisikan dalam VIM (*International Vocabulary of Metrology*), yaitu sifat dari suatu pengukuran yang hasilnya dapat dibandingkan dengan acuan tertentu melalui rantai kalibrasi tak terputus yang terdokumentasi, yang masing-masing berkontribusi terhadap ketidakpastian pengukuran. Ketertelusuran metrologi memastikan bahwa satuan yang dinyatakan pada nilai hasil pengukuran bersifat universal yang diyakinkan dengan serangkaian kegiatan yang logis. Dengan kata lain, pengukuran yang dilakukan pada waktu yang berbeda, oleh analis yang berbeda, di tempat yang berbeda dan menggunakan peralatan yang berbeda menghasilkan nilai yang sebanding. Ketertelusuran ini dibagi menjadi tiga, antara lain:

a. Ketertelusuran ke SI

Ini merupakan ketertelusuran tertinggi yang berlaku secara universal dan nilainya tidak bergantung pada metode dan artefak yang divalidasi.

b. Ketertelusuran ke suatu metode

Nilai sifat yang diberikan kepada suatu bahan dapat berlaku jika mengikuti prosedur pengukuran. Ketika menetapkan ketertelusuran ke suatu metode, maka seluruh pengukuran harus sepenuhnya mengikuti prosedur pengukuran yang telah

ditentukan dari metode tersebut. Untuk analitis yang ditetapkan melalui suatu metode tertentu, maka hasil dari metode lain tidak akan dapat dikaitkan dengan nilai/sifat yang sudah ditetapkan. Jika metode lain harus digunakan, maka selain harus tertelusur, penggunaan metode ini juga harus dijelaskan dalam laporan.

c. Ketertelusuran ke suatu artefak (ke suatu standar/instrumen tertentu)

Ketertelusuran jenis ini dapat bergantung atau tidak bergantung pada metode tertentu. Saat menetapkan ketertelusuran ke suatu artefak yang tidak bergantung pada suatu metode, maka harus dibuktikan bahwa metode yang digunakan pada uji homogenitas dan stabilitas sudah divalidasi dan seluruh hasil pengukuran tertelusur pada artefak ini. Sedangkan, saat menetapkan ketertelusuran yang bergantung pada suatu metode spesifik, maka harus dibuktikan bahwa metode spesifik yang digunakan pada uji homogenitas dan stabilitas sudah divalidasi, dan seluruh pengukuran tertelusur ke artefak ini. Jika metode lain selain metode spesifik digunakan, metode ini harus tertelusur dan alasan penggunaannya harus dijelaskan dalam laporan.

Ketertelusuran metrologi dari nilai tersertifikasi harus ditetapkan sesuai dengan persyaratan SNI ISO/IEC 17025:2017. Hal ini berarti hasil pengukuran harus terhubung ke SI atau acuan yang sesuai. Ketertelusuran sangat penting dalam perbandingan hasil pengukuran dan hal ini merupakan salah satu persyaratan dalam SNI ISO/IEC 17025:2017 klausul 6.5.

Hierarki ketertelusuran metode yang digunakan untuk menetapkan nilai suatu bahan terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hirarki Ketertelusuran metode Penetapan Nilai Sifat Bahan

Metode Pengukuran	Ketertelusuran
Metode primer	SI
Metode dengan bias yang diketahui	SI/Standar Internasional
Metode yang independen	Hasil dari metode yang spesifik
Perbandingan antar laboratorium	Hasil dari metode yang spesifik

Kombinasi prosedur sertifikasi terkadang digunakan, seperti nilai konsensus yang diperoleh dari perbandingan antar laboratorium menggunakan metode primer. Apabila tidak terdapat ketertelusuran yang dinyatakan secara formal, maka pengguna perlu membuat penilaian tentang ketertelusuran implisit, berdasarkan data sertifikasi yang tersedia dalam laporan dan literatur teknis. Selain itu, penting untuk memastikan bahwa efek gangguan kimia dan matriks ditangani secara memadai untuk mendapatkan nilai tersertifikasi dan ketidakpastiannya.

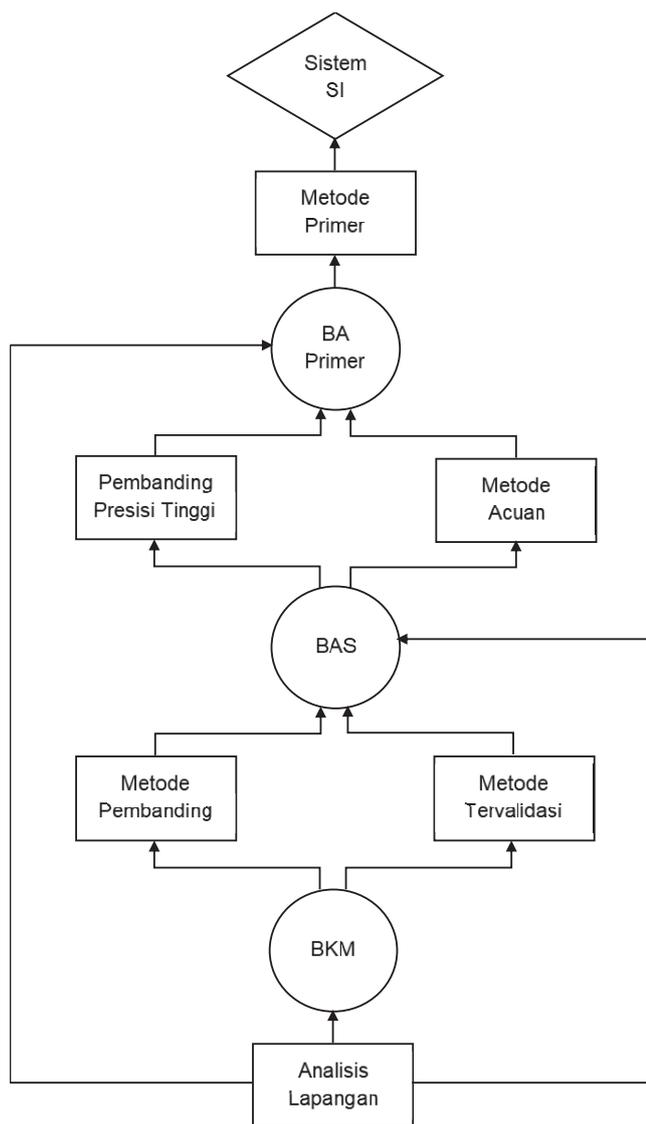
Ketidakpastian pengukuran nilai BA yang digunakan dalam proses pengukuran akan berkontribusi terhadap ketidakpastian pengukuran. Namun kontribusi ini harus kurang dari sepertiga nilai ketidakpastian pengukuran keseluruhan.

5.2 Aplikasi Pada Pengukuran Kimia

Pada pengukuran kimia, ketertelusuran diperoleh melalui penggunaan standar pengukuran (misalnya BAS) yang sesuai untuk setiap parameter. Pemilihan BAS didasarkan pada tujuannya. Selain itu, penggunaan metode yang sudah divalidasi diperlukan untuk menghindari terjadinya kesalahan pada hasil pengukuran kimia. Validasi metode pengukuran kimia menunjukkan kinerja dari prosedur telah sesuai dengan tujuannya. Berikut merupakan langkah-langkah yang diperlukan untuk mendapatkan hasil pengukuran yang tertelusur:

1. Menentukan besaran ukur dan ketidakpastian yang dapat diterima
2. Memilih metode yang sesuai untuk memperkirakan nilai, seperti prosedur pengukuran dengan perhitungan terkait (rumus) dan kondisi pengukuran.
3. Menunjukkan hasil validasi metode dilengkapi dengan perhitungan seluruh kondisi pengukuran yang dapat mempengaruhi hasil pengukuran.
4. Mengidentifikasi faktor yang paling berpengaruh dalam hasil pengukuran.
5. Memilih dan menggunakan BAS dan standar yang sesuai.
6. Memperkirakan ketidakpastian hasil pengukuran

Rantai ketertelusuran pada pengukuran kimia digambarkan pada diagram yang terdapat dalam Gambar 3.



Gambar 3. Diagram ketertelusuran pengukuran dalam analisis kimia

Pada Gambar 3 ditunjukkan bahwa rantai ketertelusuran terbentuk dari delapan mata rantai ketika analisa di laboratorium sampai ke sistem SI. Tingkatan metode dalam analisa kimia meliputi:

a. Metode Primer

Berdasarkan VIM, metode primer merupakan metode pengukuran acuan yang digunakan untuk memperoleh hasil pengukuran tanpa terhubung dengan standar pengukuran untuk parameter yang sejenis. Metode ini mempunyai kualitas metrologi tertinggi, dimana prosedurnya dapat dijelaskan secara lengkap dengan pernyataan ketidakpastian dan dituliskan dalam satuan SI.

b. Metode Acuan

Merupakan metode yang sudah diperiksa secara menyeluruh dan berisi deskripsi mengenai kondisi dan prosedur yang diperlukan untuk penentuan nilai BA yang

akurat. Metode yang akurasi dan presisinya terdokumentasi sebanding dengan metode yang digunakan untuk menilai akurasi metode lainnya.

c. Metode tervalidasi

Merupakan sebuah metode analisis yang telah divalidasi dan kinerjanya memenuhi spesifikasi yang berkaitan dengan tujuan analisis. Parameter validasi metode meliputi selektivitas dan spesifisitas, rentang dan linearitas, batas deteksi dan kuantifikasi, bias dan presisi, ketangguhan metode, dll. Parameter ini harus dinyatakan dalam metode yang terdokumentasi.

6 Ketersediaan Bahan Acuan

Semakin beragamnya pengukuran dan meningkatnya kesadaran akan pentingnya ketertelusuran pengukuran, kebutuhan terhadap BA melebihi ketersediaannya di pasaran, bahkan terkadang pengguna sulit mendapatkan BA yang sesuai dengan matriks yang diinginkan. Bahan kimia yang tersedia secara komersil dengan berbagai kemurnian, matriks dan produk hasil penelitian sering digunakan sebagai BA. Jika tidak terdapat data sertifikasi yang disediakan oleh produsen BA, maka pengguna BA bertanggung jawab untuk menilai informasi yang tersedia dan melakukan karakterisasi lebih lanjut jika diperlukan. Panduan mengenai BA terdapat dalam SNI ISO Guide 31, SNI ISO 17034 dan SNI ISO Guide 35 dan berbagai panduan BA lainnya juga tersedia.

Informasi tentang ketersediaan BA di pasaran dapat dilihat dari berbagai sumber, baik yang telah berupa database maupun website produsen BA. Beberapa contohnya meliputi: *database* COMAR berisi informasi tentang lebih dari 10.000 RM/CRM. Informasi lebih lanjut dapat diperoleh dari Sekretariat Pusat COMAR (www.comar.bam.de). Selain itu terdapat *database* yang telah disiapkan oleh *Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry* (CITAC) dan *The ISO Committee on Reference Materials* (ISO-REMCO). BIPM juga telah mengembangkan dua *database* dimana salah satunya merupakan Lampiran C CIPM-MRA (<https://www.bipm.org/kcdb/>) dan satu database lainnya berada di bawah kewenangan *Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine* (<https://www.jctlmdb.org/>). Kedua database BIPM (www.bipm.org) memberikan informasi berguna mengenai ketertelusuran nilai sifat yang ditetapkan. *Database* untuk pemilihan BA juga telah dikembangkan oleh *International Atomic Energy Agency* (IAEA), (<https://analytical-reference-materials.iaea.org/>) dan *Virtual Institute on Reference Materials* (VIRM) (<https://cordis.europa.eu/project/id/G7RT-CT-2002-05104>).

7 Pemilihan Bahan Acuan

BA adalah komponen penting dalam pengukuran analitik, karena dapat menjamin tingkat akurasi suatu pengukuran melalui kalibrasi dan validasi metode. Saat ini, BA tersedia dalam berbagai jenis. Oleh sebab itu, pengguna harus dapat menilai kesesuaian BA yang digunakan melalui parameter kunci yaitu nilai acuan dan ketidakpastiannya yang tertera pada sertifikat. Namun, tidak semua BA dilengkapi dengan data ketidakpastiannya, sehingga faktor lain perlu dipertimbangkan untuk memastikan BA sesuai dengan tujuan penggunaannya. Oleh karena itu, pengguna harus lebih cermat dalam memeriksa kualitas dan ketertelusuran nilai sifat BA yang diproduksi oleh produsen BA (PBA). Idealnya BA diproduksi oleh PBA yang mengacu pada persyaratan mutu SNI ISO 17034 dan SNI ISO/IEC 17025.

Pengguna harus mempertimbangkan kesesuaian dan tujuan penggunaan BA berdasarkan persyaratan pelanggan dan persyaratan analisis/pengujian. Berikut adalah beberapa faktor yang dapat dipertimbangkan dalam menilai kesesuaian BA, antara lain:

1. Kesesuaian.

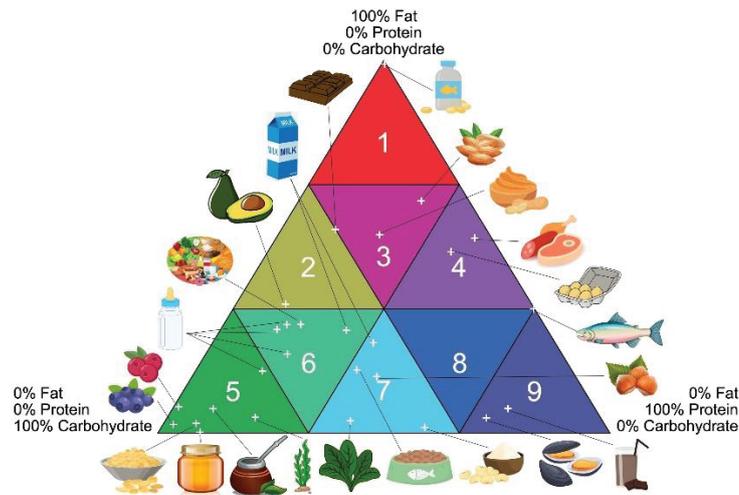
BA harus memiliki sifat yang sesuai dan matriks yang sedekat mungkin dengan matriks sampel, persyaratan kesesuaian dimaksud ditunjukkan pada Tabel 3 di bawah ini dan kedekatan matriks BA khusus pangan dapat mengacu pada Gambar 4.

Tabel 3. Persyaratan kesesuaian pemilihan BA dan BAS

Persyaratan	BA	BAS
Analit	√	√
Rentang konsentrasi	√	√
Kecocokan dan potensi gangguan matriks	√	√
Ukuran sampel	√	√
Masa berlaku	√	√
Ketidakpastian		√
Prosedur penentuan nilai acuan	√	√
Ketertelusuran metrologi		√

Segitiga pangan pada Gambar 4 merupakan model yang dikembangkan oleh AOAC International untuk mengklasifikasikan pangan ke dalam kelompok dengan komposisi yang sejenis. Segitiga pangan ini disusun berdasarkan kadar relatif lemak, protein dan karbohidrat yang dibagi dalam sembilan sektor. Masing-masing sudut segitiga besar menunjukkan kadar 100% lemak, protein atau karbohidrat. Dalam pemilihan BA matriks pangan dapat mengacu pada segitiga pangan tersebut yang mana pangan dalam satu sektor dapat diwakili dengan pangan lainnya yang terdapat pada sektor yang sama.

Contoh pemilihan BA pangan matriks daging yang berada pada sektor 4 dapat diwakili dengan BA matriks telur yang memiliki sekitar 50% kadar lemak dan 50% kadar protein.



Gambar 4. Segitiga pangan

Sumber: [<https://www.nist.gov/programs-projects/measurements-and-standards-support-nutrition-labeling>]

2. Persyaratan resmi atau ijin impor.

3. Keamanan.

Produsen BA harus memastikan keamanan dan stabilitas bahan.

4. Validitas nilai tersertifikasi dan data ketidakpastiannya, termasuk kesesuaian prosedur pembuatan BA dengan SNI ISO Guide 35 dan persyaratan ISO lainnya.

5. Kompetensi PBA.

Kompetensi PBA dapat dilihat dari kesesuaian produksi BA dengan persyaratan SNI ISO 17034 dan kesesuaian pengukuran nilai BA dengan persyaratan SNI ISO/IEC 17025.

6. Ketersediaan sertifikat dan laporan yang sesuai dengan SNI ISO Guide 31.

Idealnya, sertifikat dan laporan BA mencakup prosedur karakterisasi, sertifikasi dan analisis statistik sesuai dengan SNI ISO Guide 35.

Apabila BAS yang sesuai tidak tersedia, beberapa alternatif berikut dapat digunakan, antara lain:

1. Pembuatan BAS membutuhkan proses yang panjang dan biaya yang mahal, sehingga produsen BAS mengalami kesulitan untuk mengembangkan BAS yang baru. Dengan kondisi seperti ini, pengguna dapat mengembangkan BKM dengan meminta bantuan dari laboratorium yang sudah terakreditasi SNI ISO 17034.
2. Laboratorium dapat meminta bantuan dari Lembaga Metrologi Nasional (LMN) atau LMN negara lain untuk menetapkan nilai acuan BKM yang diproduksi agar memenuhi persyaratan ketertelusuran dan ketidakpastian.

3. Selain BA, laboratorium dapat menggunakan metode acuan yang diakui seperti AOAC untuk metode acuan analisis makanan yang mencakup komposisi, nutrisi dan kontaminan dalam makanan. Namun, harus dipastikan bahwa prosedurnya diikuti tanpa adanya modifikasi dan kondisi eksperimental yang digunakan sesuai dengan persyaratan metode acuan.

8 Penggunaan Bahan Acuan

Terdapat beberapa jenis BA yang umum dijumpai sebagaimana dijelaskan pada bagian "Jenis BA". Beberapa contoh penggunaannya dijelaskan di bagian ini, namun untuk penjelasan lebih rinci tentang berbagai kegunaannya, dapat dilihat pada SNI ISO Guide 33.

8.1 Validasi Metode dan Ketidakpastian Pengukuran

Validasi metode adalah penyediaan bukti objektif bahwa metode pengukuran yang diberikan memenuhi persyaratan yang ditentukan dan memadai untuk tujuan penggunaannya melalui penentuan parameter-parameter unjuk kerja metode seperti selektifitas, limit deteksi, limit kuantifikasi, akurasi, presisi, linieritas dan ketangguhan metode.

Salah satu parameter validasi metode adalah akurasi. Terdapat dua faktor yang berkontribusi terhadap keakuratan suatu metode yaitu bias (kesalahan sistematis) dan presisi (kesalahan acak). Secara umum penilaian bias dan presisi dapat dilakukan menggunakan BAS yang sesuai. Sedangkan BA dan Bahan Kendali Mutu (BKM) tidak dapat digunakan untuk menilai bias pengukuran karena nilai sifatnya kurang/tidak tertelusur secara metrologi, namun dapat digunakan untuk penilaian presisi.

8.1.1 Penilaian Bias

Bias adalah salah satu parameter tersulit dalam validasi metode, namun hal ini dapat dilakukan dengan menggunakan BAS yang sesuai. Hal tersebut dilakukan dengan cara membandingkan hasil pengukuran/pengujian BA dengan nilai yang tercantum pada sertifikat BA, sehingga bias dan ketidakpastian metode dapat dihitung. Pendekatan ini dilakukan dengan syarat bahwa BA harus memiliki matriks dan konsentrasi analit yang sesuai dengan sampel yang akan diukur.

Pengulangan pengukuran BA, yang mencakup seluruh variabel yang diizinkan oleh metode yang divalidasi dapat digunakan untuk memperkirakan ketidakpastian terkait dengan bias yang juga harus dikoreksi.

Perbandingan hasil pengukuran/pengujian BA dengan nilai yang tercantum pada sertifikat BA seringkali digambarkan secara kualitatif sebagai “sesuai” atau “tidak sesuai” dengan nilai pada sertifikat BA. Namun, terdapat pendekatan terstruktur dan kuantitatif yang memungkinkan dibuatnya pernyataan berdasarkan bukti adanya bias. Pendekatan ini dilakukan dengan cara memperhitungkan nilai tersertifikasi, hasil pengukuran dan ketidakpastian hasil pengukuran BA.

Perbedaan yang diamati antara nilai terukur (x_m) dan nilai sifat yang tercantum dalam sertifikat (x_{CRM}) harus lebih kecil dari ketidakpastian diperluas yang terkait dengan perbedaan tersebut sesuai persamaan (1) dengan nilai faktor cakupan (k) yang biasanya bernilai 2 pada tingkat kepercayaan 95%.

$$|x_m - x_{CRM}| \leq k \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2} \quad (1)$$

Jika kondisi di atas berlaku (kriteria persyaratan diatas terpenuhi), maka nilai terukur dan nilai sifat konsisten satu sama lain dalam ketidakpastiannya masing-masing. Atau dengan kata lain, dalam evaluasi kinerja metode ini tidak ada perbedaan yang signifikan antara nilai pengukuran dan nilai sertifikat.

Ketidakpastian baku dari nilai sertifikat (u_{CRM}) diperoleh dengan membagi ketidakpastian diperluas dengan faktor cakupan. Selain itu ketidakpastian pengukuran (u_m) harus diketahui untuk setiap pengukuran. Apabila budget ketidakpastian lengkap dari suatu pengukuran tidak ada/belum dapat diperkirakan, maka beberapa pendekatan dapat dilakukan untuk mengestimasi ketidakpastian pengukuran (urutan prioritas):

1. Standar deviasi *reproducibility* intra-laboratorium (*intermediate precision*) yang diperoleh dari grafik kendali mutu.
2. Standar deviasi *reproducibility* dari sumber lain (seperti laporan atau sertifikat uji banding laboratorium).
3. Standar deviasi pengukuran dapat digunakan sebagai estimasi kasar (*rough estimation*) yang termasuk dalam estimasi ketidakpastian *underestimate*.

Berikut merupakan contoh perhitungan penilaian bias menggunakan CRM: ERM-BB445 (PCB dalam Lemak Babi). PCB 52: nilai tersertifikasi = $(12,9 \pm 0,9) \mu\text{g}/\text{kg}$. Catatan kaki pada sertifikat menyatakan bahwa faktor cakupan $k = 2$ telah diterapkan. Oleh karena itu, u_{CRM} adalah $0,9/2 \mu\text{g}/\text{kg} = 0,45 \mu\text{g}/\text{kg}$. Pengukuran laboratorium memberikan rata-rata $(14,3 \pm 1,8) \mu\text{g}/\text{kg}$ (standar

deviasi tunggal dari 6 pengukuran yang tersebar selama tiga minggu). Standar deviasi dibagi dengan akar kuadrat dari jumlah pengukuran karena rata-rata hasilnya dibandingkan dengan nilai yang tersertifikasi x_{CRM} . Sehingga nilai u_m diperkirakan $1,8/\sqrt{6} \mu\text{g/kg} = 0,74 \mu\text{g/kg}$.

$$d = |x_m - x_{CRM}| = |14,3 - 12,9| = 1,4 \mu\text{g/kg}$$

$$u(d) = \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2} = \sqrt{0,74^2 + 0,45^2} = 0,87 \mu\text{g/kg}$$

$$U(d) = k \times u(d) = 2 \times 0,87 = 1,7 \mu\text{g/kg}$$

Ketidakpastian diperluas $U(d)$ adalah $1,7 \mu\text{g/kg}$. Nilai ini lebih besar dari nilai d (selisih antara nilai tersertifikasi dan nilai terukur). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata yang diukur tidak berbeda secara signifikan dengan nilai yang tersertifikasi.

Laboratorium harus mengkalibrasi peralatannya secara terpisah dari BAS yang digunakan untuk pemeriksaan bias. Laboratorium selanjutnya menilai kebenaran pelaksanaan seluruh langkah prosedur pengukuran dengan membandingkan hasilnya dengan nilai sifat yang dinyatakan. Jika laboratorium dapat menggunakan prosedur pengukuran yang sama untuk sampel rutinnya, laboratorium tersebut dapat menunjukkan ketertelusuran metrologi dari hasilnya ke referensi yang dinyatakan untuk nilai sifat BAS.

Penilaian bias metode sebagaimana diuraikan dalam bagian ini tidak terbatas pada penggunaan satu BAS saja. Jika tersedia lebih dari satu BAS, disarankan untuk menggunakan lebih dari satu BAS untuk memeriksa metode pada rentang nilai besaran yang relevan dengan cakupan metode.

Perkiraan bias yang diperoleh dari BAS yang digunakan dalam kalibrasi dapat digunakan secara langsung untuk melakukan koreksi. Koreksi tersebut dapat bersifat penjumlahan, perkalian, atau kombinasi keduanya. Pengetahuan mengenai model kalibrasi dan rinciannya diperlukan untuk memutuskan bagaimana menerapkan koreksi.

Dalam pengujian, koreksi bias menjadi lebih rumit, karena karakteristik BAS mungkin tidak sepenuhnya mencerminkan karakteristik sampel rutin. Dalam banyak kasus, disarankan untuk memperbaiki metode sehingga bias dapat dihilangkan. Beberapa metode pengujian standar memberikan kriteria bias yang dapat diterima. Jika bias yang diamati tidak terkoreksi dan signifikan, maka bias tersebut harus dimasukkan dalam *budget* ketidakpastian dengan

menambahkan kuadrat bias (yaitu d^2) untuk memperhitungkan bias signifikan yang tidak dikoreksi.

8.1.2 Penilaian Presisi

Pengecekan presisi prosedur pengukuran yang diterapkan oleh laboratorium melibatkan perbandingan standar deviasi dalam laboratorium dalam kondisi *repeatability* atau *reproducibility* dan nilai standar deviasi yang dipersyaratkan.

Penilaian presisi merupakan bagian dari aktivitas yang dilakukan laboratorium ketika mengembangkan atau memvalidasi suatu metode. Penilaian ini dilakukan menggunakan BA yang sesuai dengan ruang lingkup metode yang akan dikembangkan baik dalam hal matriks (atau variasi dalam matriks) dan tingkat nilai sifat. Penilaian presisi juga dapat dilakukan dengan melibatkan beberapa laboratorium. Panduan lebih lanjut mengenai penilaian presisi dalam studi intra-laboratorium dan antar-laboratorium dapat merujuk pada SNI ISO Guide 33 dan ISO 5725.

8.2 Verifikasi Penggunaan Metode yang Benar

Keberhasilan penerapan metode yang valid tergantung pada penggunaannya yang tepat, baik yang berkaitan dengan keterampilan operator dan kesesuaian peralatan, reagen, dan standar. BA dapat digunakan untuk pelatihan, untuk memeriksa metode yang jarang digunakan dan untuk pemecahan masalah ketika hasil yang tidak terduga diperoleh.

8.3 Kalibrasi

Seluruh data hasil pengukuran beserta estimasi ketidakpastiannya dapat dihubungkan dengan rantai ketertelusuran melalui kalibrasi. Tujuan dari ketertelusuran adalah memastikan bahwa hasil yang diperoleh dari prosedur pengukuran rutin terkalibrasi dapat ditelusuri hingga tingkat tertinggi dari hirarki kalibrasi. Keberhasilan kalibrasi yang akurat menjadi prasyarat utama dalam menghasilkan data yang signifikan, tepat dan dapat diandalkan. Pada lingkup pengukuran kimia, kalibrasi instrumen analitik dapat dilakukan menggunakan BA.

Biasanya BA zat murni digunakan untuk kalibrasi pada tahap pengukuran dari suatu metode. Tahapan lain dari metode pengujian, seperti destruksi sampel, pemisahan dan derivatisasi tidak tercakup pada proses kalibrasi ini. Hilangnya analit, kontaminasi, gangguan dan ketidakpastian terkait harus diperhitungkan sebagai bagian dari validasi metode. Ketidakpastian yang terkait dengan kemurnian BA akan berkontribusi terhadap ketidakpastian total pengukuran. Misalnya, suatu BA tersertifikasi memiliki kemurnian 99,9%, dengan ketidakpastian yang diperluas U ($k=2$) sebesar 0,1% akan menyumbangkan komponen ketidakpastian sebesar 0,1% pada ketidakpastian pengukuran secara keseluruhan.

Beberapa metode lain, seperti analisis XRF, menggunakan BA bermatriks (BAM) untuk kalibrasi proses analisis lengkap. Selain kecocokan matriks, bentuk analit pada sampel dan BA harus sama, dan konsentrasi analitik BA harus mencakup sampel.

Untuk memperjelas penggunaan BA dalam keperluan kalibrasi, Organisasi Standardisasi Internasional (ISO) telah menerbitkan panduan yang merekomendasikan klasifikasi prosedur kalibrasi berdasarkan jenis BA yang digunakan

1. Metode kalibrasi satu titik (*one-point calibration*) adalah metode paling sederhana. BA digunakan untuk mengkalibrasi peralatan pengukuran yang kemudian dapat digunakan untuk menetapkan nilai pada sampel yang diukur.
2. Metode *Bracketing* ini memerlukan dua BA dimana yang satu dengan nilai BA lebih besar dari nilai sampel dan yang satu lagi dengan nilai BA lebih kecil dari nilai sampel. Nilai sampel dapat diestimasi dengan melihat hasil interpolasi linier di antara 2 BA yang telah diukur sebelumnya.
3. Metode kalibrasi *multipoint* adalah metode yang umum digunakan terutama dalam bidang kimia analitik, untuk mengkalibrasi alat pengukuran. Proses ini melibatkan pengukuran BA dengan beberapa level konsentrasi dan berdasarkan hasil respons yang diukur. Kurva kalibrasi biasanya digunakan untuk menentukan hubungan antara respons dan konsentrasi yang diukur.

8.4 Kendali Mutu dan Jaminan Mutu (QC & QA)

Jaminan mutu merupakan serangkaian kegiatan terencana dan sistematis bertujuan untuk memberikan keyakinan bahwa produk yang dihasilkan akan memenuhi kebutuhan. Untuk menjaga dan meningkatkan mutu produk, diperlukan peranan pengukuran, standardisasi, pengujian dan jaminan mutu (*Measurement,*

Standardization, Testing, and Quality-MSTQ). Pengukuran adalah bagian dari metrologi dan merupakan unsur yang pertama dalam MSTQ.

Secara khusus, BAS diperlukan sebagai sarana metrologi untuk memantau kinerja dalam hal akurasi minimum yang dibutuhkan, kesesuaian terhadap target, dan tingkat kepercayaan yang diinginkan. BAS harus digunakan dalam sistem jaminan mutu yang komprehensif. BA sebagian besar digunakan untuk tujuan kendali mutu internal di laboratorium analisis. Kendali mutu internal adalah pemeriksaan akhir terhadap kesesuaian pelaksanaan seluruh prosedur (termasuk kalibrasi) yang telah ditentukan dalam prosedur analisis dan semua tindakan jaminan mutu lainnya yang menjadi dasar praktik analisis yang baik. Karena itu, kendali mutu internal bersifat retrospektif.

Kendali mutu internal dilakukan dengan menambahkan BA tertentu ke dalam urutan analisis dan dilakukan pengukuran berulang. Idealnya, BKM maupun bahan yang digunakan untuk kalibrasi harus dapat tertelusur ke BAS yang sesuai atau metode acuan yang diakui.

Penggunaan BAS dilakukan secara rutin atau berkelanjutan untuk menjamin keakuratan dari hasil pengukuran. Pada pengembangan dan validasi metode analisis baru, BAS dapat digunakan sebagai evaluasi terhadap validitas hasil dan nilai estimasi ketidakpastian. Namun, terdapat kondisi tertentu di mana penggunaan BAS tidak dilakukan secara rutin. Sebagai contoh, ketika suatu metode baru telah dikembangkan dan masih memerlukan informasi terkait keakuratan hasil metode, disarankan untuk menggunakan BA yang sesuai untuk penggunaan sehari-hari. Hal ini dilakukan setelah memastikan sistem analisis telah divalidasi dan dikalibrasi menggunakan BAS dan menghasilkan korelasi yang sesuai antara hasil yang diperoleh menggunakan BA dan BAS.

Penting bagi pengguna BAS untuk memahami bahwa tidak semua bahan telah divalidasi dengan standar yang sama. Informasi terperinci dari uji homogenitas, uji stabilitas, metode yang digunakan untuk karakterisasi, dan ketidakpastian yang terkait dengan nilai yang tersertifikasi umumnya disediakan oleh produsen dan dapat digunakan untuk menilai asal usul dan kualitas BA tersebut.

BAS harus dikarakterisasi dengan memperhatikan homogenitas, stabilitas, dan nilai sertifikasinya, sedangkan BA kerja tidak harus disertifikasi tetapi cukup homogen dan stabil. Persyaratan serupa berlaku untuk sampel yang digunakan dalam menentukan hasil pengukuran yang dilakukan oleh laboratorium, seperti sampel uji profisiensi (UP). Dalam sampel UP, homogenitas dan stabilitas sampel dievaluasi serta dikendalikan selama periode penyelenggaraan skema UP, namun untuk penentuan

nilai acuan sampel UP umumnya menggunakan nilai konsensus. Hal ini menyebabkan keraguan terhadap kualitas nilai acuan sampel UP sehingga interpretasi data hasil uji profisiensi sebagai BA kerja harus dilakukan dengan hati-hati.

9 Pembuatan Bahan Kendali Mutu

Permintaan BA yang berkualitas tinggi cukup banyak dan memerlukan biaya produksi yang tinggi. Di lain sisi, ketersediaan BA untuk matriks yang diinginkan terbatas sehingga laboratorium dapat mempertimbangkan untuk membuat BKM. Produksi BA membutuhkan kompetensi teknis dan manajemen. BKM sebaiknya dibuat oleh staf yang kompeten secara teknis yang memiliki pengetahuan tentang bahan/proses yang digunakan.

Beberapa pertimbangan dalam produksi BKM adalah pemilihan bahan (kesesuaian matriks alami dengan sintetis, penyiapan bahan baku, dll), uji homogenitas, pembuatan dan pengemasan (keragaman, kontaminasi, stabilitas, dll), uji stabilitas, penetapan nilai acuan, estimasi ketidakpastian, dokumentasi dan jaminan mutu, penyimpanan dan distribusi. Detail mengenai panduan pembuatan BKM dapat mengacu ke SNI ISO Guide 80.

10 Definisi

10.1 Kalibrasi

Serangkaian kegiatan yang dilakukan untuk menetapkan hubungan antara nilai dari standar ukuran atau nilai dari suatu standar, baik secara langsung maupun tidak langsung dengan nilai standar nasional satuan ukuran untuk besaran yang sama

10.2 Bahan Acuan Tersertifikasi (BAS)

Bahan acuan yang dikarakterisasi dengan prosedur yang valid secara metrologi untuk satu atau lebih sifat yang ditentukan, disertai dengan sertifikat BA yang memberikan nilai dari sifat yang ditentukan, ketidakpastian yang terkait, dan pernyataan ketertelusuran metrologi.

10.3 Metode Primer

Metode pengukuran acuan yang digunakan untuk memperoleh hasil pengukuran tanpa terhubung dengan standar pengukuran untuk parameter yang sejenis.

10.4 Bahan Acuan (BA)

Suatu bahan yang cukup homogen dan stabil sehubungan dengan satu atau lebih sifat yang ditentukan, yang telah ditetapkan agar sesuai dengan tujuan penggunaannya dalam proses pengukuran

10.5 Ketertelusuran

Sifat dari suatu pengukuran yang hasilnya dapat dibandingkan dengan acuan tertentu melalui rantai kalibrasi tak terputus yang terdokumentasi, yang masing-masing berkontribusi terhadap ketidakpastian pengukuran.

10.6 Ketidakpastian pengukuran

Parameter non-negatif yang mengkarakterisasi sebaran nilai-nilai besaran yang dikaitkan pada objek ukur berdasarkan informasi yang digunakan.

10.7 Validasi

Penyediaan bukti objektif bahwa proses, prosedur pengukuran, bahan, senyawa atau sistem pengukuran yang diberikan memenuhi persyaratan yang ditentukan dan memadai untuk tujuan penggunaan.

11. Publikasi Bahan Acuan Utama

Panduan berikut telah disiapkan oleh ISO/REMCO, komite internasional yang bertanggung jawab terhadap harmonisasi terkait pembuatan dan penggunaan bahan acuan:

- ISO Guide 30:2015 *Reference Materials – Selected Terms and Definitions*;
- ISO Guide 31:2015 *Reference Materials – Contents of Certificates of Reference Materials*;
- ISO Guide 33:2015 *Reference Materials – Good Practice in Using Reference Materials*;
- ISO 17034:2016 *General Requirements for The Competence of Reference Material Producers*;
- ISO Guide 35:2017 *Reference Materials – Guidance for Characterization and Assessment of Homogeneity and Stability*.
- ISO Guide 80:2014 *Guidance for the in-house Preparation of Quality Control Materials (QCMs)*

Panduan lainnya termasuk:

- *European Commission Document, BCR/48/93 (Dec 1994): Guidelines for the production and certification of BCR reference materials*;
- NIST Publication 260-100 (1993): *Standard Reference Materials - Handbook for SRM Users*;
- IUPAC 'Orange Book' (1987): *Recommended Reference Materials for the Realisation of Physico chemical Properties*, Edited K N Marsh, Blackwell Scientific Publications;

- *World Health Organisation (WHO) Recommendations for the Preparation, Characterization and Establishment of International and Other Biological Reference Standards, Technical Report Series No. 932 (2006).*

REFERENSI

1. Asia-Pacific Legal Metrology Forum. Guide to The Selection and Use of Certified Reference Materials for Legal Metrological Control in Food Safety and Agricultural Products.
2. Badan Standardisasi Nasional. SNI ISO Guide 33:2015, Bahan Acuan – Cara Penggunaan Bahan Acuan yang Baik. 2015.
3. Badan Standardisasi Nasional. SNI ISO Guide 80:2014, Petunjuk Penyiapan In-House Bahan Kendali Mutu (QCMs). 2014.
4. Badan Standardisasi Nasional. SNI ISO/IEC 17025 – Persyaratan Umum Kompetensi Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi. 2017.
5. Barwick, V. EURACHEM/CITAC Guide: Guide to Quality in Analytical Chemistry: An Aid to Accreditation (3rd edition). 2016.
6. Beauchamp, C.R., Camara, J.E., Carney, J., Choquette, S.J., Cole, K.D., DeRose, P.C., Duewer, D.L., Epstein, M.S., Kline, M.C., Lippa, K.A. dan Lucon, E. Metrological tools for the reference materials and reference instruments of the NIST material measurement laboratory. NIST Special Publication 260-136. 2020.
7. Bievre, P., Kaarls, R., Peiser, H. et al. Measurement Principles for Traceability in Chemical Analysis. *Accred Qual Assur*, 1, 3-13. 1996.
8. BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, and OIML. Evaluation of measurement Guide to the expression of uncertainty in measurement, (1st edition). 2008.
9. BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, and OIML. International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM). Joint Committee for Guides in Metrology, JCGM 200:2012. (3rd edition). 2012.
10. Brookman, B and Walker, R. Guidelines for the In-House Production of Reference Materials. LGC Report. March 1997.
11. Charlet, P and Marschal, A. Benefits of the Implementation of Metrological Structure for Water Analysis. *Accred Qual Assur*, 8, 467-474. 2003.
12. Christensen, J, M. Guidelines for Preparation and Certification of Reference Materials for Chemical Analysis in Occupational Health. NORDREF. 1998.
13. Cuadros-Rodríguez, L., Gámiz-Gracia, L., Almansa-López, E. M., and Bosque-Sendra, J. M. Calibration in chemical measurement processes. II. A Methodological Approach. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 20(11), 620-636. 2001.
14. Deepak. Difference between Primary and Secondary Reference Standards Used for Analytical Work. 2017. Diakses 13 Oktober 2022 dari <https://lab->

- training.com/differences-primary-secondary-reference-standards-used-analytical-work/
15. Dunn, P, J, H., Malinovsky, D., Holcombe, G., Cowen, S, and Goenaga-Infante, H. Guidance for Characterization of In-House Reference Materials for Light Element Stable Isotope Analysis. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 35, 20. 2021.
 16. Ellison, S, L, R and Williams, A. *Eurachem/CITAC Guide, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*, (3rd edition). 2014.
 17. Ellison, S, L, R and Williams, A. *Measurement Uncertainty: The Key to the Use of Recovery Factors*, pp 30-37, *The Use of Recovery Factors in Trace Analysis*, Ed M Parkany. RSC. 1996.
 18. Gancberg, D., Corbisier, P., Schimmel, H., and Emons, H. *Guidance document on the use of reference material in genetic testing*. European Commission, Joint Research Centre. Institute for Reference Materials and Measurements. 2008.
 19. International Laboratory Accreditation Cooperation. *Guidelines for the Requirements for the Competence of Reference Material Producers*. ILAC G12. 2000.
 20. International Organization for Standardization. *ISO Guide 35:2017, Reference Materials - Guidance for Characterization and Assessment of Homogeneity and Stability*. 2017.
 21. International Organization for Standardization. *ISO 9000:2015, Quality management Systems - Fundamentals and Vocabulary*. 2015.
 22. Linsinger, T. *Comparison of a Measurement Result with the Certified Value*. Application note 1. European Reference Materials. 2010.
 23. Magnusson, B and Örnemark, U. *Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics*, (2nd edition). 2014.
 24. Marschal, A. *Traceability and Calibration in Analytical Chemistry - Principles and Applications to Real Life in Connection with ISO 9000, EN 45000 And ISO Guide 25*. Eurolab Symposium, Firenze. April, 1994.
 25. May, W., Parris, R., Beck, C., Fassett, J., Greenberg, R., Guenther, F., Kramer, G and Wise, S. *Standard Reference Materials: Definitions of Terms and Modes Used at NIST for Value-Assignment of Reference Materials for Chemical Measurements*. NIST Special Publication, 260-136. U.S. Department Of Commerce: Washington. 2000.
 26. *Minutes of 4th CCQM meeting*. Paris. Feb 1998.
 27. National Institute of Standards and Technology. *Measurements and Standards to Support Nutrition Labeling*. 2023. Diakses 27 November 2023 dari

<https://www.nist.gov/programs-projects/measurements-and-standards-support-nutrition-labeling>

28. Pan, X, R. Hierarchy of Reference Materials Certified for Chemical Composition. *Metrologia*, 34, 35-39. 1997.
29. Pan, X. The Traceability Scheme in Chemical Measurement. *Accred Qual Assur*, 1, 181-185. 1996.
30. Pemerintah Republik Indonesia. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2014 tentang Standardisasi dan Penilaian Kesesuaian. LL Sekretariat Negara No. 216. Jakarta.
31. Rasberry, S, D and Monti, C, L. Worldwide Production of CRMs: 1996 Status Report. NIST Report. Feb 1996.
32. Roper, P., Walker, R, P., Bedson, R., Lawn, V., Barwick, J and Burke, S. Applications of Reference Materials in Analytical Chemistry. Royal Society of Chemistry, 893. 2001.
33. Steiger, T and Pradel, R. COMAR: The International Database for Certified Reference Materials - An Overview. *Accred Qual Assur*, 20, 47-52. 2015.
34. Stuart, M., Squirrell, A and Besley, L. Reference Material Requirements for Laboratories and the Role of Accreditation Bodies. *Accred Qual Assur*, 9, 209–215. 2004.
35. Vesper, H. W., Miller, W. G., and Myers, G. L. Reference Materials and Commutability. *The Clinical Biochemist Reviews*, 28(4), 139. 2007.
36. Wood, S. Using Reference Materials to Establish Metrological Traceability. Application Note 3. European Reference Materials. 2008.
37. Zeleny, R and Schimmel, H. Influence of the Approach to Calibration on the Accuracy and the Traceability of Certified Values in Certified Reference Materials. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 33, 107-116. 2012.
38. Zschunke, A. Reference Materials in Analytical Chemistry A Guide for Selection and Use. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 2000.