

PENGGUNAAN SIX SIGMA SEBAGAI EVALUASI KONTROL KUALITAS PADA HEMATOLOGY ANALYZER SYSMEX XN-1000

*Six Sigma for Quality Control Evaluation
in Hematology Analyzer Sysmex Xn-1000*

Eva Ayu Maharani^{1*}, Rika Erviani², Rizana Fajruni'mah³, Dewi Astuti⁴

^{1*}Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes KemenKes Jakarta III
Email : evaayumarani@gmail.com

ABSTRACT

Currently, the automation method using a hematology analyzer is preferred over the manual method because of its high-level precision. In general, Quality control on hematology analyzers only used Westgard's rules, and six sigma analysis has not been used in the Clinical Laboratory of Budhi Asih hospital, although six sigma is also needed to see the level of accuracy and precision of a method. This study aims to analyze the use of six sigma as an evaluation of the quality control of the Sysmex XN-1000 in the clinical laboratory of Budhi Asih Hospital based on the parameters of HGB, RBC, WBC, HCT, and PLT. This descriptive study used data from the internal quality control results of the Budhi Asih Hospital clinical laboratory that were analyzed retrospectively for the period January to February 2022 with low, normal, and high-level control materials. Six sigma analysis involves CV and bias value. The CV calculation is compared with the target kit insert value and the bias value is compared with Rico's biological variation standard. The results showed that the control material was in the 'in control' category, the CV value was below the set limit and the bias value was generally below the standard, except for the HCT parameter. Sigma value was in the category of world-class performance to marginal performance. This study concludes that quality control analysis was enough to use two levels of control material every day, which is accompanied by an analysis of Levey Jenning's curve using the Westgard rule.

Keywords: Quality Control, Six Sigma, Coefficient of Variation, Bias

ABSTRAK

Saat ini metode otomatisasi menggunakan *hematology analyzer* banyak dipilih dibandingkan metode manual dengan keuntungan mempunyai presisi yang lebih baik. Kontrol kualitas pada *hematology analyzer* umumnya hanya menggunakan aturan Westgard, dan belum digunakannya analisis *six sigma* di laboratorium RSUD Budhi Asih, walaupun analisis *six sigma* juga diperlukan untuk melihat tingkat akurasi dan presisi suatu metode. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penggunaan *six sigma* sebagai evaluasi kontrol kualitas *hematology analyzer* Sysmex XN-1000 di laboratorium klinik RSUD Budhi Asih pada parameter HGB, RBC, WBC, HCT dan PLT. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan data hasil kontrol kualitas internal laboratorium klinik RSUD Budhi Asih periode Januari s/d Februari 2022 dengan bahan kontrol level *low*, *normal* dan *high*. Analisis *six sigma* melibatkan CV dan bias. Perhitungan CV dibandingkan dengan nilai target *kit insert* dan nilai bias dibandingkan dengan standar *Rico's biological variation*. Hasil menunjukkan, bahan kontrol masuk dalam kategori '*in control*', nilai CV di bawah batas yang ditetapkan dan nilai bias umumnya berada di bawah standar, kecuali parameter HCT. Nilai sigma berada pada kategori *world class performance* sampai *marginal performance*. Kesimpulan penelitian

ini analisis kontrol kualitas cukup digunakan dua level bahan kontrol setiap hari, yang disertai dengan analisis kurva *Levey Jennings's* melalui aturan *Westgard*.

Kata kunci: Kontrol Kualitas, *Six Sigma*, CV, Bias

PENDAHULUAN

Saat ini, *hematology analyzer* telah digunakan di berbagai laboratorium klinik dengan berbagai teknologi, merk serta spesifikasinya. Metode otomatisasi menjadi pilihan dibandingkan metode manual karena mempunyai tingkat presisi yang lebih baik jika disertai dengan proses kalibrasi dan kontrol kualitas yang dikerjakan rutin.¹ Kontrol kualitas pada *hematology analyzer* dikerjakan rutin setiap hari menggunakan bahan kontrol tiga level yaitu *low*, *normal*, dan *high*.² Bahan kontrol digunakan untuk monitoring kinerja alat setelah kalibrasi. Idealnya, pengerjaan bahan kontrol yang dilakukan berulang, mempunyai nilai yang sama dengan nilai target yang ditentukan pada *kit insert* kontrolnya, walaupun selalu ada variasi hasil.³

Analisis hasil kontrol kualitas yang dikerjakan harian, umumnya dilakukan menggunakan kurva *levey Jennings's* dengan *Westgard multirule*, yang melibatkan perhitungan rerata dan standar deviasi. Analisis ini dapat mendeteksi kesalahan sistematis ataupun random. Selain *Westgard multirule*, terdapat analisis lainnya yaitu *six sigma* yang menganalisis dan mengidentifikasi adanya variasi proses serta menyingkirkan faktor penyebab kesalahan sehingga meningkatkan kualitas hasil pemeriksaan.^{4,5} *Six sigma* memperhitungkan nilai bias dan impresisi melalui perhitungan TEA (*Total Error Allowable*), CV (*Coefficient of Variation*), dan bias.²

Manfaat penggunaan *six sigma* di laboratorium klinik yaitu dapat mengoptimalkan design kontrol kualitas internal (menentukan jumlah aturan kontrol, dan frekuensi yang diperlukan untuk menjalankan kontrol), mengetahui performa metode suatu pemeriksaan

laboratorium, serta mengetahui performa suatu metode ataupun alat.⁶ Laboratorium dengan kinerja *six sigma* yang tinggi mampu meningkatkan sistem mutu dan keselamatan pasien. Manfaat lainnya adalah mengurangi penggunaan bahan kontrol, pemakaian reagen, mengurangi dilakukannya kalibrasi ulang, dan lebih sedikit waktu yang dihabiskan untuk penolakan palsu.^{2,7,8} *Six Sigma* belum sepenuhnya digunakan di laboratorium hematologi jika dibandingkan dengan *Westgard Multirule*, termasuk di laboratorium klinik RSUD Budhi Asih. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penggunaan *six sigma* sebagai evaluasi kontrol kualitas *hematology analyzer* Sysmex XN-1000 di laboratorium klinik RSUD Budhi Asih.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang bersifat retrospektif menggunakan data hasil kontrol kualitas internal laboratorium klinik RSUD Budhi Asih periode Januari s/d Februari 2022. Kontrol kualitas dilakukan satu kali dalam setiap hari sebelum analisis dengan sampel. Data kontrol mencakup level bahan kontrol *low*, *normal*, dan *high*, dengan jenis parameter yang dianalisis adalah hemoglobin (HGB), hitung eritrosit (RBC), hematokrit (HCT), hitung lekosit (WBC), dan hitung trombosit (PLT). Nilai sigma dihitung berdasarkan rumus berikut ini.

$$\text{Sigma } (\sigma) = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{CV}$$

Nilai TEA dari tiap parameter hematologi diambil berdasarkan pedoman CLIA.⁹ Nilai bias dihitung berdasarkan rumus berikut ini, dan

dibandingkan dengan nilai *Rico's Biological variation*.¹⁰

$$\text{Bias(d\%)} = \frac{\text{Nilai Lab} - \text{Nilai Target}}{\text{Nilai Target}} \times 100$$

Nilai CV dihitung berdasarkan rumus, dan dibandingkan dengan nilai yang ditetapkan dari *kit insert*.

$$\text{CV(\%)} = (\text{SD/mean}) \times 100$$

Penelitian ini telah melalui persetujuan komite etik RSUD Budhi

Asih dengan nomor surat 132/KEP-ETIK/IV/2022.

HASIL

Sebanyak 50 data kontrol kualitas internal pada alat Sysmex XN 1000 periode Februari s/d April 2022 dihitung nilai rerata (*mean*), SD, CV, dan bias pada tabel berikut ini yang dibandingkan dengan nilai standar.

Tabel 1
Nilai Mean, SD, CV dan Bias Pada Bahan Kontrol *Hematology Analyzer*

NO	Parameter (satuan)	Level bahan kontrol	Nilai Target Kontrol Kit Insert	Mean	SD	CV %	CV% kit insert	Bias %	Bias% Rico's Biological Variation
1	HGB (g/dL)	Low	5,0 - 5,4	5,22	0,04	0,76	0,86	0,38	1,84
		Normal	11,5 - 12,3	11,9	0,07	0,58	0,83	0,08	
		High	14,7 - 15,7	15,13	0,08	0,52	0,69	0,46	
2	HCT (%)	Low	14,3 - 17,5	15,6	0,19	1,21	1,45	1,88	1,74
		Normal	31,6 - 38,6	34,6	0,30	0,86	1,01	1,82	
		High	39,8 - 48,6	43,10	0,45	1,04	1,53	2,48	
3	WBC (x 10 ³ /μL)	Low	2,71 - 3,31	2,83	0,06	2,10	2,91	5,91	6,05
		Normal	6,61 - 7,45	6,85	0,18	1,76	2,06	2,56	
		High	15,13 - 17,07	15,77	0,27	1,71	1,89	2,04	
4	RBC (x 10 ⁶ /μL)	Low	2,23 - 2,47	2,34	0,02	0,85	1,5	0,42	1,7
		Normal	4,19 - 4,63	4,37	0,02	0,45	0,68	0,90	
		High	4,89 - 5,41	5,08	0,02	0,39	0,88	1,35	
5	PLT (x 10 ³ /μL)	Low	18 - 160	88,20	4,12	4,67	5,2	0,89	5,9
		Normal	208 - 282	248	6,80	2,74	3,42	1,22	
		High	524 - 628	568,83	12,66	2,22	5,37	1,24	

Pada Tabel 1 dapat dilihat hasil analisis bahan kontrol *hematology analyzer* 3 level (*low*, *normal* dan *high*). Pada nilai *mean* yang dibandingkan dengan nilai target, didapat hasil keseluruhan data kontrol kualitas internal masuk dalam kategori *in control* (masuk dalam rentang nilai target). Nilai SD terendah (0,02) dimiliki oleh RBC pada ketiga level bahan kontrol. Nilai SD tertinggi (12,66) terdapat pada parameter PLT pada kontrol level *high*. Nilai CV dibandingkan dengan *kit insert* dan

didapat hasil keseluruhan parameter mempunyai nilai yang sesuai, yaitu di bawah batas CV *kit insert*. Nilai CV terendah terdapat pada RBC dengan bahan kontrol level *high* (0,39) dan nilai CV tertinggi terdapat pada PLT dengan bahan kontrol level *low* (4,67). Nilai Bias dibandingkan dengan nilai standar *Rico's biological variation* dan didapat keseluruhan nilai di bawah batas standar, kecuali parameter HCT yang berada di atas nilai standar.

Tabel 2.

Nilai Sigma Pada Bahan Kontrol *Hematology Analyzer*

NO	Parameter	Level bahan kontrol	TEA% (CLIA)	Sigma	Keterangan
1	HGB	Low	7	8,7	World class performance
		Normal		11,9	World class performance
		High		12,5	World class performance
2	HCT	Low	6	3,4	Marginal performance
		Normal		4,8	Good
		High		3,4	Marginal performance
3	WBC	Low	15	4,3	Good performance
		Normal		7,1	World class performance
		High		7,6	World class performance
4	RBC	Low	6	6,5	World class performance
		Normal		11,3	World class performance
		High		11,9	World class performance
5	PLT	Low	25	5,1	Excellent performance
		Normal		8,6	World class performance
		High		10	World class performance

Pada Tabel 2 dapat dilihat hampir keseluruhan parameter mempunyai nilai sigma dengan kategori *World class performance*, kecuali parameter HCT (level *low*, normal dan *high*), WBC (level *low*) dan parameter PLT (level *low*).

PEMBAHASAN

Kesalahan pada fase analitik lebih jarang terjadi jika dibandingkan dengan tahapan pra-analitik, terlebih sudah digunakannya alat otomatisasi yang lebih stabil dan terstandar. Namun demikian, kesalahan pada tahapan analitik dapat terjadi jika masih minimnya proses kontrol kualitas yang dilakukan oleh suatu laboratorium klinik. Pengukuran *six sigma* merupakan penilaian penting pada kontrol kualitas yang dapat mengevaluasi proses karena melibatkan perhitungan CV, TEA dan bias yang menggambarkan presisi dan akurasi tiap parameter pemeriksaan. Analisis *six sigma* dilakukan untuk mengevaluasi tahapan kontrol kualitas melalui perhitungan statistik.^{8,11}

Gambaran ketelitian/presisi hasil dinyatakan dalam koefisien variasi.

Hasil yang tidak teliti digambarkan oleh nilai CV yang tinggi melebihi nilai CV *kit insert*.⁸ Pada penelitian ini didapatkan hasil keseluruhan bahan kontrol mempunyai ketelitian yang baik. Hasil kontrol kualitas yang mempunyai tingkat presisi terbaik ditunjukkan dengan nilai CV terendah. adalah parameter RBC level *high* (0,39). Selain itu, nilai *mean* yang dihasilkan dalam pengukuran kontrol berulang, keseluruhan parameternya, masuk kategori *in control* berdasarkan nilai target *kit insert*. Nilai target merupakan nilai sebenarnya dari bahan kontrol dan menjadikan acuan ketika melakukan kontrol kualitas harian, dengan mempertimbangkan batas atas dan bawah dari tiap nilai target.¹²

Nilai bias merupakan nilai beda antara hasil pemeriksaan dengan nilai target yang ditentukan. Nilai ini menggambarkan ketidaktepatan (inakurasi) suatu metode pemeriksaan. Semakin rendah bias, maka metode tersebut semakin tepat dan terhindar dari kesalahan sistematis.⁸ Pada penelitian ini, nilai bias terendah terdapat pada parameter HGB level normal (0,08), sedangkan nilai bias tertinggi terdapat pada bahan kontrol

WBC dengan level *low*, walaupun masih sesuai dengan batas standar *Rico's biological variation*. Namun demikian, pada penelitian ini, parameter HCT mempunyai nilai bias yang melebihi standar *Rico's biological variation*. Bias dapat ditemui pada kondisi yang menggambarkan adanya perbedaan sistematis analyzer yang melakukan analisis dengan bahan yang sama dengan waktu analisis yang berbeda, seperti pada penelitian ini. Hal ini disebabkan karena acuan yang digunakan melibatkan variasi biologis dari berbagai macam individu yang bersifat heterogen.¹³

Skala *six sigma* selain menggambarkan suatu proses di laboratorium klinik, dapat juga menggambarkan validasi suatu metode pemeriksaan. Jika parameter pada suatu metode mempunyai nilai sigma kurang dari tiga, maka dapat disimpulkan metode tersebut tidak bisa digunakan sebagai metode rutin dan harus dievaluasi terkait adanya ketidakstabilan proses.^{4,8} Nilai sigma dapat digunakan sebagai acuan untuk penetapan strategi kontrol kualitas. Semakin tinggi nilai sigma, maka akan semakin mudah suatu laboratorium menetapkan desain dan frekuensi kontrol kualitas.⁸ Berdasarkan penilaian, diketahui pada penelitian ini parameter HGB dan RBC (ketiga level), WBC serta PLT (level *normal*, *high*), mempunyai nilai sigma > 6 (*world class performance*). Parameter dengan nilai sigma > 6 dapat dilakukan satu kali kontrol kualitas dalam satu hari dengan satu level bahan kontrol (level bahan kontrol dapat berbeda antar hari) dengan ketentuan Westgard 1-3s. Parameter HCT (level *normal*), WBC (level *low*), dan PLT (level *low*) mempunyai nilai sigma 4 – 6 (*good – excellent performance*). Parameter dengan skala sigma 4 – 6 dilakukan kontrol kualitas dua level per hari dengan ketentuan Westgard 1-3s, 2-2s, R-4s.^{4,6} Analisis kontrol PLT pada level *low* mempunyai performa yang kurang

baik dibandingkan level *normal* dan *high*, hal ini sangat disayangkan mengingat hasil hitung trombosit bermakna klinis pada jumlah yang rendah terkait keputusan medis pada kasus infeksi dengue ataupun kelainan hemostasis.¹⁴ Pada parameter HCT (level *low* dan *high*) mempunyai nilai sigma terendah, dengan skala 3 – 4 (*marginal performance*) sehingga harus dilakukan analisis dengan dua level bahan kontrol setiap harinya yang dikombinasikan antar level dan dilakukan analisis bahan kontrol melalui ketentuan Westgard *multirules* yaitu 1-3s, 2-2s, R-4s dan 4-1s.^{6,8} Hal ini juga sangat disayangkan, karena parameter HCT mempunyai peranan penting untuk verifikasi hasil kadar Hb dan morfologi sel eritrosit.¹⁴ Hasil kriteria HCT sesuai dengan hasil penelitian Hidayati dan Maradhona (2018). Oleh karena itu analisis lebih spesifik dan validasi metode HCT pada *hematology analyzer* harus dilakukan, mengingat adanya perbedaan prinsip pemeriksaan antara parameter HCT pada *hematology analyzer* dengan nilai hematokrit (Ht) yang dilakukan pada metode manual yang merupakan rekomendasi metode berdasarkan *international council for standardisation in haematology reference method* (ICSH).¹ Nilai HCT pada *hematology analyzer* didapat melalui perhitungan RBC dan *mean cell volume* (MCV) yang dianalisis melalui teknologi optik. Nilai Ht pada metode manual didapat melalui proses pengendapan sentrifugasi pada kecepatan dan waktu tertentu.¹⁵

Hasil sigma pada tiap parameter di penelitian ini bervariasi dengan rentang nilai sigma 3,4 s/d 12,5 (kriteria *marginal* sampai dengan *world class performance*). Pada pelaksanaannya di RSUD Budhi Asih, pengerjaan kontrol kualitas menggunakan tiga level bahan kontrol untuk seluruh parameter yang dilakukan satu kali dalam satu hari. Hal tersebut melebihi acuan analisis *six sigma* dengan performa marginal (skala 3-4). Oleh karena itu, diperlukan

penyelarasan hasil analisis *six sigma* yang diperkuat dengan aturan Westgard sehingga prosedur kontrol kualitas internal lebih efektif dan efisien.

Analisis *six sigma* dapat mengoptimalkan prosedur kontrol kualitas dan evaluasinya, serta dapat mengurangi pembiayaan bahan kontrol sehingga proses analisis bahan kontrol lebih efisien dan efektif.¹⁶ Parameter dengan nilai sigma tinggi dapat menggunakan kontrol kualitas dengan aturan yang lebih sederhana untuk menghindari penolakan palsu, sedangkan parameter dengan nilai sigma rendah harus dilakukan monitoring dengan aturan yang lebih ketat dan jika memungkinkan dilakukan penggantian metode pemeriksaan.¹⁷

SIMPULAN

Analisis bahan kontrol pada *hematology analyzer sysmex XN-1000* menggunakan *six sigma* mempunyai kriteria bervariasi (*world class performance* sampai dengan *marginal performance*). Analisis kontrol kualitas internal cukup digunakan dua level bahan kontrol setiap hari, yang disertai dengan analisis kurva Levey Jennings's melalui aturan Westgard.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada seluruh staf dan manajemen RSUD Budhi Asih, terutama bagian laboratorium patologi klinik.

DAFTAR RUJUKAN

1. Bain, Barbara; Bates, Imelda; Laffan M. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 12th ed. (Lewis S, ed.); 2017.
2. Shah Goel DS, Saini DR, Singh DSB, Aggarwal DO, Goel DAK. Six Sigma Metrics and Quality Control in Clinical Laboratory. *Int J Med Res Rev*. 2014;2(2):140-149. doi:10.17511/ijmrr.2014.i02.20
3. Ciesla B. *Hematology In Practice*. F.A Davis Company; 2007. doi:10.1201/b16159-3
4. Kashyap A, Sampath S, Tripathi P, Sen A. Sigma metrics: A valuable tool for evaluating the performance of internal quality control in laboratory. *J Lab Physicians*. 2021;10(02):1-4. doi:10.4103/jlp.jlp_102_17
5. Afrifa J, Gyekye S, Owiredun W, et al. Application of sigma metrics for the assessment of quality control in clinical chemistry laboratory in Ghana: A pilot study. *Niger Med J*. 2015;56(1):54. doi:10.4103/0300-1652.149172
6. Kumar BV, Mohan T. Sigma metrics as a tool for evaluating the performance of internal quality control in a clinical chemistry laboratory. *J Lab Physicians*. 2018;10(02):194-199. doi:10.4103/jlp.jlp_102_17
7. Westgard S, Bayat H, Westgard JO. Special issue: Six Sigma metrics Review medical laboratories. 2018;28(2):1-12.
8. Hidayati L, Maradhona Y. Six Sigma for Evaluation of Quality Control in Clinical Laboratory. *Int J Public Heal Clin Sci*. 2018;5(4):2289-7577. <http://publichealthmy.org/ejournal/ojs2/index.php/ijphcs/article/view/657>
9. Westgard JO. CLIA Requirements for Analytical Quality. Westgard QC. Published 2019. <https://www.westgard.com/clia.htm>
10. Westgard JO. Desirable Biological Variation Database specifications. QUALITY REQUIREMENTS. Published 2019. <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
11. Fuadi R. Using Six Sigma To Evaluate Analytical Performance of Hematology Analyzer. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2019;25(2):165. doi:10.24293/ijcpml.v25i2.1375
12. Prasetya HR, Muhajir NF, Dumatubun MPI. Penggunaan Six Sigma Pada Pemeriksaan Jumlah Leukosit Di RSUD Panembahan Senopati Bantul. *J Indones Med Lab*

- Sci. 2021;2(2):165-174.
doi:10.53699/joimedlabs.v2i2.72
13. Badrick T. Biological variation: Understanding why it is so important? *Pract Lab Med.* 2021;23(October 2020):e00199. doi:10.1016/j.plabm.2020.e00199
14. Maedel LB, Doig K. Examination of the peripheral blood film and correlation with the complete blood count. In: *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications, 5th Ed.* Elsevier Health Sciences; 2015:912.
15. Handayati A. Penetapan nilai hematokrit. In: Maharani EA, ed. *Hematologi Teknologi Laboratorium Medik.* EGC; 2020:341.
16. Zhou B, Wu Y, He H, Li C, Tan L, Cao Y. Practical application of Six Sigma management in analytical biochemistry processes in clinical settings. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(1):1-10. doi:10.1002/jcla.23126
17. Xia J, Chen SF, Xu F, Zhou YL. Quality specifications of routine clinical chemistry methods based on sigma metrics in performance evaluation. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(3):1-5. doi:10.1002/jcla.22284