

Penerapan Sigma Metrics untuk Peningkatan Kontrol Kualitas Laboratorium

Yessi Ekawati¹, Donaliazarti²

¹ Instalasi Laboratorium Sentral RS Paru Sumatera Barat

² Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Tuanku Imam Bonjol Lubuk Sikaping Pasaman Sumbar

Email : donaliazarti@gmail.com

Abstrak

Sigma metrics merupakan bagian dari Pemantauan Mutu Internal laboratorium, yang dapat mengukur tampilan proses dan *outcome* yang dihasilkan laboratorium secara kuantitatif. *Sigma metrics* dapat mengukur *error* yang terjadi persatu juta peluang. *Sigma metrics* dapat mengukur proses analitik, dengan mengukur koefisien variasi, bias, dan *Total allowable error* (TAE). *Sigma* yang diharapkan adalah *six sigma* atau lebih, yang menjamin hanya 3,4 *error* persatu juta peluang dan merupakan *world class quality*. . Proses pemberian masukan dilakukan untuk perbaikan kualitas jika *sigma* kurang dari enam. Laboratorium dengan *six sigma* dapat membuat perencanaan kontrol kualitas yang baru dengan aturan Westgard yang lebih longgar sehingga dapat mengurangi pemakaian bahan kontrol dan kalibrator. Hal ini sangat bermanfaat untuk efisiensi biaya laboratorium. Hasil *six sigma* dapat memberikan kepercayaan bagi klinisi dan pasien, meningkatkan efektivitas penggunaan kontrol dan kalibrator laboratorium, serta peningkatan kontrol kualitas laboratorium

Kata kunci: Kontrol Kualitas, Laboratorium, *Sigma metrics*

Abstract

Sigma metrics are part of a laboratory's internal quality monitoring system, which can quantitatively measure the performance of processes and outcomes produced by the laboratory. *Sigma metrics* can measure the number of errors that occur per million opportunities. *Sigma metrics* can evaluate analytical processes by measuring the coefficient of variation, bias, and Total Allowable Error (TAE). The target is Six Sigma or higher, which guarantees only 3.4 errors per million opportunities and represents world-class quality. The feedback process is implemented to improve quality when the sigma is less than six. Laboratories that achieve Six Sigma can develop new quality control plans with more lenient Westgard rules, thereby reducing the use of control materials and calibrators. This is highly beneficial for laboratory cost efficiency. Six Sigma results can build confidence among clinicians and patients, improve the effective use of laboratory controls and calibrators, and enhance quality control.

Keywords: Quality Control, Laboratory, *Sigma metrics*

I. PENDAHULUAN

Evaluasi kontrol kualitas proses analitik sangat penting, karena kesalahan analitik berdampak buruk pada pengambilan keputusan terhadap pasien. Sekitar 70% keputusan klinik dipengaruhi oleh hasil laboratorium, sehingga keputusan klinik membutuhkan hasil laboratorium yang presisi dan akurat. Laboratorium klinik menghadapi tantangan untuk meningkatkan kualitas namun diikuti dengan efisiensi biaya. Biaya kontrol kualitas diantaranya biaya pembelian kontrol dan kalibrator alat hendaknya efisien dan efektif.^{1,2}

Evaluasi kontrol kualitas analitik sangat diperlukan untuk menjamin akurasi dan presisi hasil analitik alat otomatis. Pemeriksaan otomatis kimia klinik tidak seperti hematologi yang dapat dikonfirmasi akurasi dengan apusan darah tepi. Pengulangan kontrol dan kalibrasi alat masih sering dilakukan.^{3,4}

II. PEMANTAPAN MUTU LABORATORIUM

Pemantapan mutu laboratorium adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Kegiatan pemantapan mutu mengandung komponen pemantapan mutu internal (PMI) dan pemantapan mutu eksternal (PME).⁵

a. Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal merupakan kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Pemantapan mutu internal mempunyai tiga kegunaan yaitu untuk memonitor presisi proses analitik yang dipengaruhi oleh perubahan kondisi lingkungan dan variasi operator dan untuk mendeteksi adanya *error* yang terjadi karena kegagalan sistem.⁵

Kontrol analitik dilakukan dengan uji ketelitian dan ketepatan dengan menggunakan bahan kontrol. Kontrol merupakan bahan yang mirip dengan sampel pasien (*patient-like material*) yang digunakan untuk memonitor stabilitas sistem pemeriksaan dalam batas yang ditentukan. Bahan kontrol ini dapat berupa cairan atau bahan beku-kering (*freeze-dried*) dan mengandung satu atau beberapa analit yang telah diketahui konsentrasinya. Penggunaan bahan kontrol dilakukan dengan perlakuan yang sama dengan spesimen. Uji ketelitian dan ketepatan hendaknya dilakukan sekurang-kurangnya dengan dua bahan kontrol yaitu normal dan abnormal.^{5,6}

Penilaian hasil dilakukan dengan aturan Westgard dan diplot pada grafik Levey-Jennings untuk mendeteksi *error* di laboratorium. Salah satu *trouble shooting* jika terdeteksi *error* adalah dengan kalibrasi. Kalibrator adalah suatu zat yang mengandung sejumlah analit yang memiliki nilai yang telah ditentukan dengan pengulangan pemeriksaan menggunakan metode referensi.^{5,7}

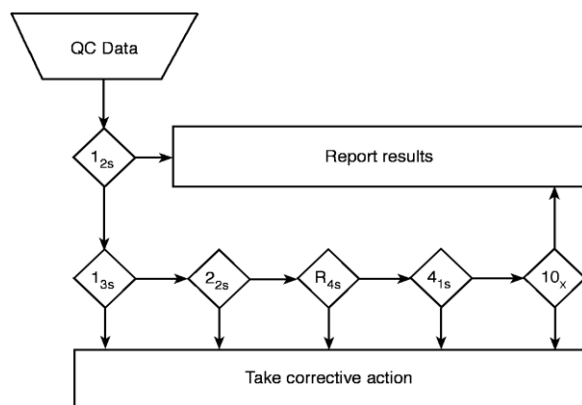
Error pada tahapan analitik dibagi atas dua yaitu kesalahan acak (*random error*) dan kesalahan sistematis (*systematic error*). Kesalahan acak adalah kesalahan yang terjadi tanpa dapat diprediksi karena presisi yang buruk. Hal ini dapat disebabkan *reagent dispensing*, suhu alat, mekanisme elektro-optikal, ketidakstabilan alat, variasi dalam *pipeting*, *mixing*, dan *timing* serta variasi pada operator. Kesalahan sistematis adalah kesalahan yang terjadi dapat diprediksi. Hal ini dapat disebabkan *aging* reagen dan kalibrator, komponen alat, perubahan optik, fluktuasi voltase, serta variabilitas lot reagen.^{5,6}

Metode *statistical quality control* (SQC) dilakukan untuk mengevaluasi PMI misalnya aturan Westgard dan diplot pada grafik Levey Jennings. Standar deviasi analitik hari tertentu dihitung dengan mengurangi hasil

kontrol pada hari tersebut dengan rerata bahan kontrol yang telah diketahui kemudian dibagi dengan standar deviasi (SD) bahan kontrol. Hasil SD yang didapat pada hari tersebut diterima atau tidak berdasarkan aturan Westgard.^{2,5} Aturan Westgard dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.

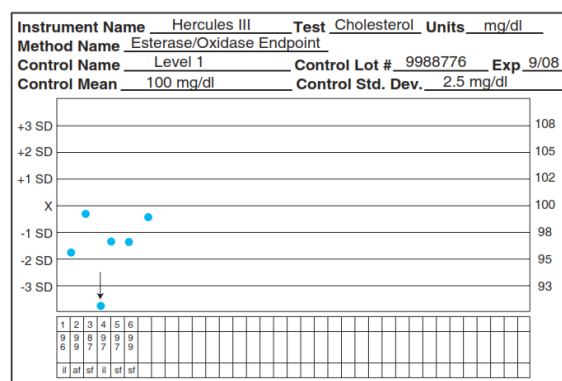
TABEL 1. ATURAN WESTGARD⁶

Simbol	Aturan
1 _{2s}	Satu kali ± 2 SD merupakan skrining atau peringatan yang membutuhkan investigasi tambahan terhadap kontrol kualitas
1 _{3s}	Satu kali ± 3 SD : hasil ditolak
2 _{2s}	Dua kali ± 2 SD : hasil ditolak
R _{4s}	Jarak dua hasil berturut-turut lebih dari 4 SD : hasil ditolak
4 _{1s}	Empat kali berturut-turut lebih dari 1 SD : hasil ditolak
10 _{1s}	Sepuluh kali berturut-turut lebih dari 1 SD di sisi yang sama (positif atau negatif) : hasil ditolak



GAMBAR 1.FLOWCHART MULTIRULES WESTGARD⁶

Hasil SD yang didapat diplot ke dalam grafik Levey-Jennings. Grafik Levey-Jennings adalah grafik yang sering dipakai dalam kontrol kualitas laboratorium. Grafik ini dapat mendeteksi semua jenis kesalahan analitik. Grafik ini pertama diperkenalkan oleh Stanley Levey dan Elmer Jennings pada tahun 1950.⁷ Grafik Levey-Jennings dapat dilihat pada Gambar 2.



GAMBAR 2. GRAFIK LEVEY-JENNINGS⁷

Penilaian kontrol kualitas untuk diterima atau ditolak berdasarkan aturan Westgard. Beberapa pemecahan jika hasil kontrol ditolak antara lain mengulang kontrol kembali, mengulang kontrol dengan vial yang baru atau lot yang baru, mengkalibrasi alat, mengganti reagen, mengevaluasi maintenance alat, atau menghubungi pihak terkait sehubungan dengan *trouble shooting* alat.⁵ James Westgard dan Sten Westgard mengaplikasikan *sigma metrics* pada laboratorium klinik dengan menganalisis gabungan kedua hasil pemantapan mutu laboratorium. *Sigma metrics* dapat mendeteksi presisi dan akurasi analitik dengan menghitung bias dan KV suatu alat analitik.⁸

b. Pemantapan Mutu Eksternal

Pemantapan mutu eksternal merupakan kegiatan yang diselenggarakan secara periodik oleh pihak lain di luar laboratorium yang bersangkutan untuk memantau dan menilai penampilan suatu laboratorium dalam bidang pemeriksaan tertentu. Nama lain dari PME di USA adalah *proficiency testing* (PT) atau *external quality assessment scheme* (EQAS) di negara-negara Eropa. Hal ini bertujuan untuk mengontrol akurasi metode analitik dengan perbandingan antar laboratorium. Penyelenggaraan PME ini dapat dilakukan oleh pemerintah, organisasi profesi, swasta atau internasional. Setiap laboratorium wajib mengikuti PME yang diselenggarakan oleh

pemerintah secara teratur dan periodik meliputi seluruh bidang pemeriksaan. Penyelenggaraan ini berkaitan dengan akreditasi laboratorium kesehatan dan perizinan laboratorium kesehatan swasta.^{5,9}

Kegiatan PME ini sangat bermanfaat karena hasil evaluasi yang diperoleh menunjukkan penampilan laboratorium yang bersangkutan dalam bidang pemeriksaan yang ditentukan. Hasil ini dapat digunakan untuk memperbaiki kinerja laboratorium yang bersangkutan. Pelaksanaan kegiatan ini diperlakukan sama seperti pelaksanaan harian (tanpa perlakuan khusus) dengan petugas dan reagen serta alat yang biasa dipakai sehingga hasil PME benar-benar mencerminkan penampilan laboratorium yang sebenarnya.^{5,9}

Kegiatan PME ini terdiri dari beberapa kegiatan. Koordinator PME menyiapkan dan mengirimkan peserta satu atau dua sampel. Sampel ini diperiksa di laboratorium dengan alat dan reagen yang sama seperti yang digunakan rutin. Koordinator PME mengumpulkan hasil dan mengelompokkannya berdasarkan metode analitik, nama alat atau kriteria lain. Koordinator PME menghitung nilai target dan variasi total (SD). Laboratorium yang memiliki nilai di luar batas kontrol (nilai target $\pm$ variasi yang diperbolehkan), maka laboratorium tersebut ditetapkan sebagai “*out of control*”. Laboratorium ini harus mengevaluasi prosedur analitik.¹⁰

James Westgard dan Sten Westgard mengaplikasikan *sigma metrics* pada laboratorium klinik dengan menganalisis gabungan kedua hasil pemantapan mutu laboratorium. *Sigma metrics* dapat mendeteksi presisi dan akurasi analitik dengan menghitung bias dan KV suatu alat analitik.¹¹

III. SIGMA METRICS

a. Definisi

Sigma (σ) merupakan simbol matematika untuk standar deviasi (SD). *Sigma metrics* laboratorium adalah pengukuran kualitas analitik (proses) untuk menghasilkan *outcome* dengan spesifikasi tertentu. *Outcome* yang buruk disebut *error/defek* dan diukur sebagai *defect permillion opportunities* (DPMO). *Six sigma* berarti 3,4 DPMO. *Sigma metrics* menawarkan metodologi untuk mengukur kemampuan analitik secara kuantitatif, sehingga kualitas dapat diukur secara kuantitatif (DPMO). Nilai *sigma* dan jumlah defek yang muncul memiliki korelasi negative.¹² Tabel 2 menunjukkan kesesuaian *sigma* dengan *error* yang ditimbulkan.

TABEL 2. KESESUAIAN SIGMA DENGAN ERROR¹³

<i>Sigma metrics</i>	<i>Error (%)</i>	DPMO*
1	69%	691.462
2	31%	308.538
3 (minimum)	6,7%	66.807
4	0,62%	6.210
5	0,023%	234
6 (<i>world class</i>)	0,00034%	3,4
7	0,0000019%	0,019

*DPMO : *Defect Per Million Opportunities*

b. Sejarah dan Penerapan *Sigma Metrics*

Sigma metrics diperkenalkan pertama kali oleh Motorola pada awal tahun 1980. Aplikasi *sigma metrics* diterapkan di industri manufaktur pada awal tahun 1990. *Sigma metrics* mulai diterapkan pada industri yang terkait pelayanan pada tahun 2000. Hal ini terjadi karena adanya laporan *Institute of Medicine* Amerika Serikat bahwa sekitar 48.000-96.000 kematian pasien pertahun disebabkan kesalahan medik. *Institute of Medicine* merekomendasikan dalam lima tahun, angka ini harus menurun hingga 50%.¹⁴

Tujuh puluh persen informasi yang digunakan untuk terapi pasien tergantung pada hasil laboratorium. Tantangan utama laboratorium adalah untuk menjamin proses

yang bebas *error*, dari fase pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Konsep utama *sigma metrics* adalah menghasilkan produk yang sangat baik, sehingga *error minimal*. *Sigma metrics* dipilih untuk menilai kualitas analitik karena merupakan simbol *world class quality*. *Sigma metrics* juga dijadikan indikator produsen alat otomatis untuk meningkatkan presisi dan akurasi untuk mencapai *six sigma*.^{12,15}

c. Kelebihan *Sigma Metrics*

Sigma metrics merupakan pengukuran fase analitik yang menggambarkan presisi dan akurasi pemeriksaan. Koefisien variasi menggambarkan presisi analitik. Data ini didapatkan dari pemantapan mutu internal laboratorium. Bias menggambarkan akurasi analitik. Data ini dapat diperoleh dari hasil pemantapan mutu eksternal laboratorium. Batasan TAE dapat dilihat dari konsensus yang diterbitkan organisasi laboratorium seperti CLIA.¹⁶ Rumus *sigma metrics* adalah:

$$\sigma = \frac{\text{TAE} - \text{bias}}{\text{KV}}$$

Rumus sigma menunjukkan bahwa semakin tinggi bias, maka sigma akan semakin rendah dan semakin tinggi KV, sigma juga semakin rendah. Sigma yang diharapkan adalah *six sigma* yang menunjukkan *error* 3,4 DPMO yang setara dengan *world class quality*. Rumus sigma juga memperlihatkan bahwa sigma dapat mengukur dua *error* yang sering terjadi pada proses analitik yaitu *random error* dan *systematic error*.⁵

d. Pemilihan *Sigma Metrics* untuk Pengukuran Kualitas Analitik

Sigma metrics secara umum menggambarkan *sigma* laboratorium, sehingga dapat dibandingkan dengan laboratorium lain. Beberapa alasan pemilihan *sigma metrics* untuk pengukuran kualitas analitik antara lain:^{11,17}

1. *Sigma metrics* menggambarkan akurasi dan presisi pemeriksaan.
2. *Sigma metrics* dapat memberikan informasi jumlah *error* yang terbentuk dengan satuan DPMO.
3. *Sigma metrics* dapat memberikan hasil *false rejection* dan *error detection*. *False rejection* merupakan peluang terjadinya penolakan palsu. Nilai yang diharapkan < 5%. *Error detection* merupakan kemampuan alat untuk mendeteksi *error*. Nilai yang diharapkan adalah $\geq 90\%$.
4. *Sigma metrics* dapat memberikan masukan untuk penggunaan aturan *Westgard* dalam upaya efisiensi biaya PMI laboratorium.

e. Penerapan *Sigma Metrics* terhadap Kontrol Kualitas

Penerapan *sigma metrics* terhadap kontrol kualitas merupakan proses yang cukup panjang dan teliti, agar hasil yang didapat menggambarkan kualitas analitik laboratorium. Adapun langkah-langkah penerapan *sigma metrics* terhadap kontrol kualitas disingkat dengan DMAIC yaitu *define, measure, analyze, improve, dan control*.^{18,19}

1. Define

Define artinya menentukan spesifikasi yang diinginkan untuk kualitas laboratorium. Target untuk pra-analitik misalnya insiden hemolisis 0,5%. Target pasca-analitik misalnya tercapainya *turn around time* yang ditetapkan. Target untuk proses analitik misalnya sigma 6 untuk parameter hematologi, kimia klinik dan serologi. Target inilah yang hendaknya dicapai dalam perhitungan *sigma metrics*.³

2. Measure

Measure yaitu mengukur target yang diinginkan. Proses analitik membutuhkan akurasi dan presisi agar hasil dapat bermanfaat bagi klinisi dan pasien. *Sigma*

metrics pada proses analitik diukur dengan rumus : $\sigma = (\text{TAE} - \text{bias}) / \text{CV}$.⁹

a. Akurasi dinilai dari bias (dalam persentase) yang dihasilkan laboratorium. Penilaian bias dapat dilakukan dengan beberapa level seperti yang tampak pada Tabel 3.¹¹

TABEL 3. CARA MENGHITUNG BIAS¹¹

Level	Perhitungan bias
1	Bias dari material referensi atau metode referensi
2	Bias dari rerata <i>peer group</i>
3	Bias dari rerata seluruh metode pada PME
4	Bias pada metode yang dibandingkan (baru <i>versus</i> lama)
5	Bias dari rerata yang diukur <i>versus</i> rerata nilai target control

b. Presisi dinilai dari koefisien variasi yang didapat dari standar deviasi dibagi rerata dalam persentase. Penilaian presisi (CV) dapat dilakukan dengan beberapa level seperti pada Tabel 4.^{11,13}

TABEL 4. CARA MENGHITUNG PRESISI¹¹

Level	Perhitungan presisi
1	PMI rutin harian / <i>historical imprecision</i> yang diukur dalam waktu yang lama. CLSI C24 <i>guidelines</i> merekomendasikan 3-6 bulan berturut-turut
2	<i>Total imprecision</i> , dilakukan dua kali <i>running</i> perhari, selama 20 hari <i>Within-day</i> atau <i>between-run imprecision</i> .
3	Dua kali <i>running</i> pada satu hari, masing-masing <i>running</i> terdiri dari 10-20 pengulangan pemeriksaan spesimen
4	<i>Within-run imprecision</i> . Ini merupakan level yang paling mudah, dilaksanakan satu kali <i>running</i> dengan minimal 20 kali pengulangan pemeriksaan spesimen

c. *Total allowable error* ditentukan oleh organisasi laboratorium misalnya CLIA, The Royal College of Pathologies of Australia (RCPA) *guidelines*, the Ricos *et al.*, dan lain-lain (Westgard, 2011). *Total allowable error* yang ditetapkan CLIA dapat dilihat pada Tabel 5.²⁰

TABEL 5. TOTAL ALLOWABLE ERROR YANG DITETAPKAN CLIA²⁰

Parameter	Total allowable error
Glukosa	$\pm 10\%$ atau $\pm 6 \text{ mg/dL}$
Kolesterol total	$\pm 10\%$
<i>High density lipoprotein</i>	$\pm 30\%$
Trigliserida	$\pm 25\%$
Ureum	$\pm 9\%$
Kreatinin	$\pm 15\%$
Kalsium	$\pm 1,0 \text{ mg/dL}$
Protein total	$\pm 10\%$
Albumin	$\pm 10\%$
Bilirubin total	$\pm 20\%$
<i>Serum glutamat oksaloasetat transaminase</i>	$\pm 20\%$
<i>Serum glutamat piruvat transaminase</i>	$\pm 20\%$
Asam urat	$\pm 17\%$
Laktat dehidrogenase	$\pm 20\%$
<i>Creatin kinase muscle brain</i> (CKMB)	$\pm 30\%$
Magnesium	$\pm 25\%$

3. Analyze

Analyze adalah menganalisis hasil sigma dan memilih prosedur PMI masing-masing parameter sesuai sigma. Tabel 6 berikut memberikan gambaran sigma dan pilihan QC rules.¹¹

TABEL 6. SIGMA DAN QC RULES¹¹

Sigma	QC rules
6	Hanya <i>single control rule</i> , 1_{3s} , dengan dua level kontrol sekali <i>running</i> (N2R1)
5	<i>Three rules</i> , $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$, dengan dua level kontrol sekali <i>running</i> (N2R1)
4	<i>Four rules</i> , $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$, dengan empat level kontrol sekali <i>running</i>
< 4	<i>Eight rules</i> , dengan empat level kontrol dua kali <i>running</i> atau dua level kontrol empat kali <i>running</i>

Aturan QC yang digunakan akan lebih longgar, jika sigma suatu parameter tinggi, maka sehingga dapat mengurangi pemakaian bahan kontrol dan kalibrator. Hal ini sangat bermanfaat untuk laboratorium yaitu untuk efisiensi biaya laboratorium. *Quality control rules* yang ideal adalah yang memiliki *error detection* yang tinggi, *false rejection* yang rendah, dan *cost effective*.^{11,21}

4. Improve

Improve merupakan proses memberikan masukan untuk perbaikan kualitas jika sigma kurang dari enam. Adapun masukan dan perbaikan yang dapat diberikan untuk laboratorium adalah sebagai berikut^{11,16}

1. Untuk mencapai 3 sigma, diperlukan perubahan dan koreksi yang nyata
2. Untuk mencapai 4 sigma, diperlukan pengembangan proses analitik
3. Untuk mencapai 5 sigma, diperlukan pengembangan desain proses analitik
4. Untuk mencapai 6 sigma, diperlukan alat yang teliti dan desain yang sempurna

5. Control

Control adalah mengevaluasi perbaikan setelah *sigma metrics* diterapkan. Ini merupakan satu kelebihan dari *sigma metrics* dibanding program *plan, do, check* dan *act* dari *total quality management* (TQM) yang populer tahun 1990an. Langkah *control* ini sangat penting karena dapat mencegah terjadinya *error* jika proses terjadi berulang. Hal ini dapat menurunkan *error* secara efektif sampai mencapai level kualitas yang diinginkan.⁴

IV. KESIMPULAN

Sigma metrics merupakan metode yang dapat mengukur tampilan proses dan *outcome* yang dihasilkan dalam proses laboratorium secara kuantitatif. *Sigma metrics* dapat mengukur *error* yang terjadi pada fase pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Penerapan *sigma metrics* pada fase analitik mengukur variasi dan membutuhkan data yang lebih kompleks, yaitu KV, bias, dan TAE.

Hasil yang diharapkan adalah *six sigma* atau lebih. *Six sigma* menjamin hanya 3,4 defek pada satu juta pemeriksaan dan merupakan *world class quality*. Laboratorium dengan *six sigma* dapat membuat perencanaan kontrol kualitas yang baru dengan aturan Westgard yang lebih longgar. Hasil *six sigma* dapat memberikan kepercayaan bagi klinisi dan

pasien, meningkatkan efektivitas penggunaan kontrol dan kalibrator laboratorium, serta peningkatan kontrol kualitas laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Sikaris KA. Enhancing the clinical value of medical laboratory testing. Clin Biochem Rev. 2017;38(3):107–14.
- [2]. Westgard JO, Westgard SA. Establishing Evidence-Based Statistical Quality Control Practices. Am J Clin Pathol [Internet]. 2019 Mar 1;151(4):364–70. Available from: <https://academic.oup.com/ajcp/article/151/4/364/5231209>
- [3]. 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):194–9.
- [4]. Rohit S, Ramesh R. Effect of Internal Quality Planning using Sigma Metrics in Lean Management of a Clinical Chemistry Laboratory: An Analytical Study. J Clin Diagnostic Res. 2024;18(4):12–7.
- [5]. Karkalousos P, Evangelopoulos A. Applications and Experiences of Quality Control. Appl Exp Qual Control. 2012;
- [6]. Arneson W, Brickell J. Clinical Chemistry: A Laboratory Perspective. Philadelphia, PA: Davis Company; 2007.
- [7]. Westgard JO. “Westgard Rules” and Multirule Quality Control [Internet]. 2026. Available from: <https://westgard.com/westgard-rules.html>
- [8]. Kuti MA, Adeleye JO, Akinyemi JO, Ogundeji OA, Omoyele OO, Obe OA, et al. Assessing the clinical implications of low-density lipoprotein cholesterol equations using Nigerian data. Afr J Lab Med. 2025;14(1):1–7.
- [9]. Westgard S. Six Sigma Metric Analysis for Analytical Testing Processes. Diagnostics. 2020;4:1–9.
- [10]. WHO manual for organizing a national external quality assessment programme for health laboratories and other testing sites.
- [11]. Geto Z, Getahun T, Lejisa T, Tolcha Y, Bikila D, Bashea C, et al. Evaluation of Sigma Metrics and Westgard Rule Selection and Implementation of Internal Quality Control in Clinical Chemistry Reference Laboratory, Ethiopian Public Health Institute. Indian J Clin Biochem [Internet]. 2022;37(3):285–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12291-021-00994-x>
- [12]. Kalra J (Jay), Kopargaonkar A. Quality Improvement in Clinical Laboratories: A Six Sigma Concept. Pathol Lab Med – Open J [Internet]. 2016 Feb 29;1(1):11–20. Available from: <https://openventio.org/wp-content/uploads/Quality-Improvement-in-Clinical-Laboratories-A-Six-Sigma-Concept->

- PLMOJ-1-104.pdf
- [13]. S M, K N N. Sigma metrics - A guide to quality control strategy in clinical Biochemistry laboratory. *Int J Clin Biochem Res*. 2020;7(2):267–71.
- [14]. Litten J. Applying Sigma Metrics to Reduce Outliers. *Clin Lab Med* [Internet]. 2017 Mar;37(1):177–86. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272271216300919>
- [15]. Coskun A, Inal T, Unsal I, Serteser M. Six Sigma as a Quality Management Tool: Evaluation of Performance in Laboratory Medicine Quality Management and Six Sigma. Abdurrahman Coskun (Ed). 2010;
- [16]. Farr AJ, Freeman KP. Quality Control Validation, Application of Sigma Metrics, and Performance Comparison between Two Biochemistry Analyzers in a Commercial Veterinary Laboratory. *J Vet Diagnostic Investig* [Internet]. 2008 Sep 1;20(5):536–44. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/104063870802000502>
- [17]. Westgard S, Bayat H, Westgard JO. Special issue on six sigma metrics - Experiences and recommendations. *Biochem Medica*. 2018;28(2 Special Issue):1–3.
- [18]. Gras JM, Philippe M. Application of the Six Sigma concept in clinical laboratories: a review. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2007 Jan 1;45(6). Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/CCLM.2007.135/html>
- [19]. Teshome M, Worede A, Asmelash D. Total clinical chemistry laboratory errors and evaluation of the analytical quality control using sigma metric for routine clinical chemistry tests. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:125–36.
- [20]. Lincy Raj C, Poornima RT, Malawadi BN. Sigma metrics – a good quality control guide to assess analytical performance of a clinical chemistry laboratory. *Asian J Med Sci*. 2024;15(7):45–50.
- [21]. Patil YV, Kesari MV, Kakade BG, Bhattacharaya I, Somani F. Sigma metrics : A powerful tool to enhance quality and patient safety in clinical laboratory. 2026;16(1):110–4.