

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

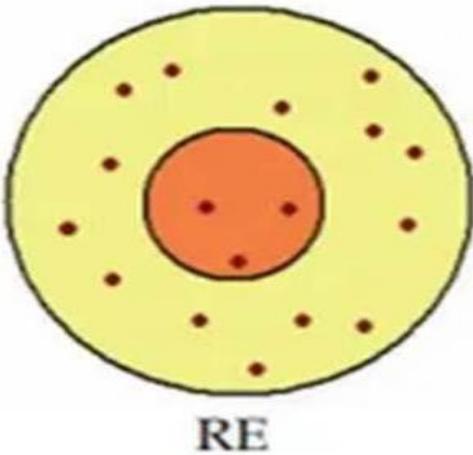
Total Error (TE)



Bambang Supriyanta, S.Si., M.Sc

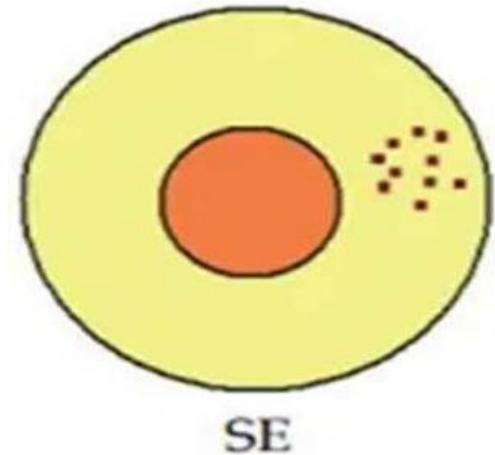
**PRODI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS AISYIYAH YOGYAKARTA**

- Aspek penting dalam kontrol kualitas pemeriksaan laboratorium adalah mendeteksi kesalahan acak (*random errors*) dan kesalahan sistemik (*systematic errors*). Hal ini dapat dilakukan dengan mengidentifikasi secara kritis proses pengujian secara keseluruhan.
- Kesalahan acak mempengaruhi ketelitian
- Kesalahan sistemik mempengaruhi ketepatan



RE

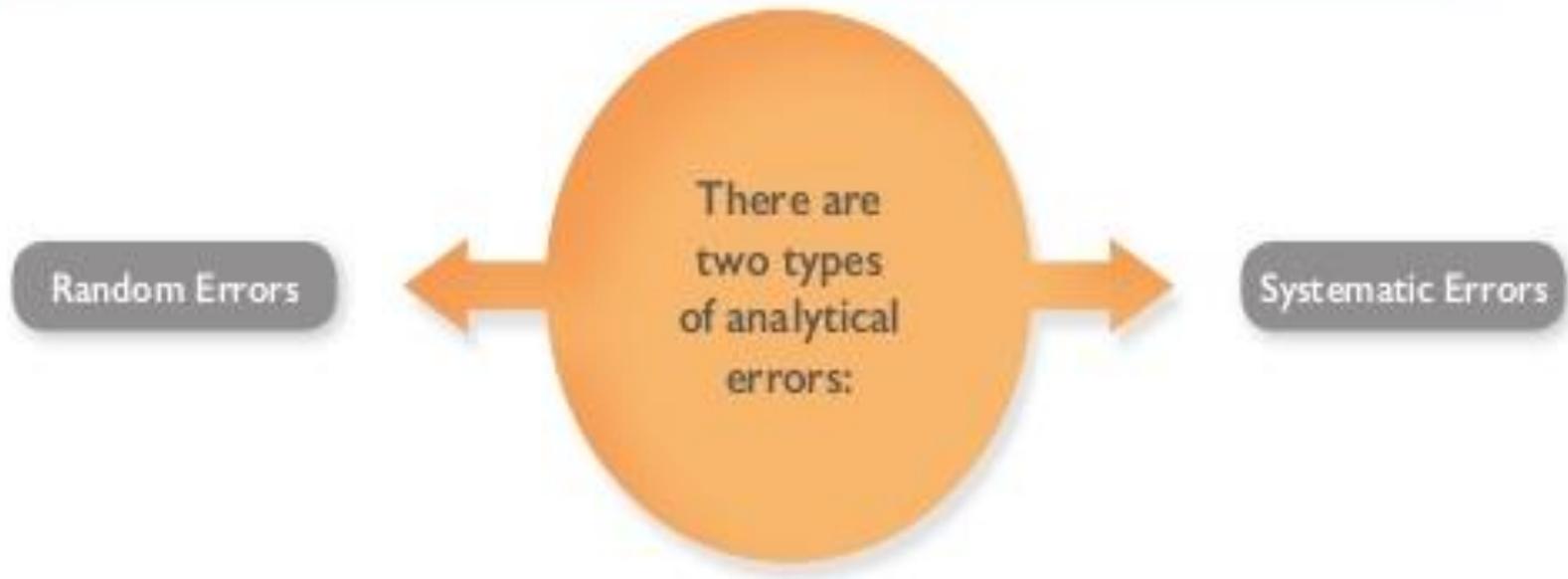
RE : Random Error



SE

SE : Systematic Error

2. Review your Levey-Jennings charts to understand the type of error that has occurred



Both of these types of errors can be recognised on a standard Levey-Jennings chart and by using QC multi-rules. Identifying the type of error will help you relate the error to a possible cause.

Random Error (RE) :

Affects precision

Systematic Error (SE) :

Affects accuracy

Types of Error

no analysis is free of error or “uncertainty”

Random Error (indeterminate error)

Caused by uncontrollable variables, which can not be defined/eliminated.

Systematic Error (determinate error)

The error is reproducible and can be discovered and corrected.

How do we determine error?

Precision – agreement between 2 or more measurements of the sample made in exactly the same way

Random or indeterminate errors **affect precision!**

Accuracy – closeness of measurement to its true or accepted value

Systematic or determinate errors **affect accuracy!**

Types of “error”

- **Random error affect precision – spread of the results around the mean**
 - We should try to correct for the error
 - Any error source we don't know is a source of uncertainty and is inherent to the object being measured
- **Systematic error affect accuracy – proximity to the true value**
 - Error that can be corrected e.g. by applying correction factors from calibration certificates
 - Inadequate design, malfunctions, technician blunders or technique, matrix effect, etc.



- Total Error (TE) atau Kesalahan total merupakan kesalahan keseluruhan atau total kesalahan yang mungkin terjadi dalam suatu pemeriksaan karena ketidaktepatan (kesalahan acak =RE) dan ketidaktelitian (kesalahan sistematis =SE).

$$TE = RE + SE$$

- Rumus yang biasa digunakan untuk menghitung TE adalah sebagai berikut:

$$TE \% = | \text{Bias \%} | + 2 * CV \%$$

- Dalam keadaan ideal, TE sama dengan nol, tetapi ini tidak dapat dicapai dalam pemeriksaan rutin sehari-hari. Hanya Δ Systematic error (SE) yang bisa menjadi nol ($\Delta SE \geq 0$) di mana sebagai Δ Random error (RE) selalu lebih besar dari nol ($\Delta RE > 0$), karena adanya kesalahan yang melekat.
- Karena $TE > 0$ tidak dapat dihindari, TE pada setiap pemeriksaan harus lebih rendah dari batas yang ditentukan. Batas ini disebut "kesalahan analitik total yang diizinkan" (*Total Error allowable = TEa*) yang berbeda untuk setiap analit yang diperiksa di laboratorium klinis.

- Kesalahan total nilainya harus berada dibawah nilai kesalahan total yang diperbolehkan atau kesalahan total maksimal yang masih bisa ditoleransi atau dibawah kesalahan total yang diperbolehkan (TEa)=*Total Error allowable* =TEa) yang dianggap tidak mengganggu suatu keputusan klinik.
- Acuan TEa antara lain yang dikeluarkan oleh :
 - Biological Variation dari AACC,
 - CLIA Proficiency Testing Criteria,
 - RCPA (Australia),
 - Ricos database.
- contohnya TEa AST menurut CLIA adalah 15,2 %, maka Total Error (TE) yang diperbolehkan sampai dengan 15.2 %.

TEa criteria form CLIA

Test or Analyte	TEa (%)
ALT	20 %
AST	20 %
Albumin	10 %
Alk. Phosphatase	30 %
Cholesterol	10 %
LDL Cholesterol	12 %
Ureum	9 %

Macam Kesalahan

1. Kesalahan acak (*random error=RE*)

- Kesalahan acak berasal dari pengaruh faktor-faktor yang tidak dapat diperkirakan atau diprediksi dan hanya bersifat sementara.
- Kesalahan acak terjadi secara kebetulan atau tanpa disengaja & bervariasi dari pem. ke pem. lainnya.
- Kesalahan acak sulit dihindari, disebabkan oleh fluktuasi yang tidak dapat diduga.
- Sebab-sebab kesalahan acak tidak dapat diketahui dengan pasti,
- **Kesalahan acak menimbulkan ketidaktelitian (impresisi) yang dinyatakan dengan CV**

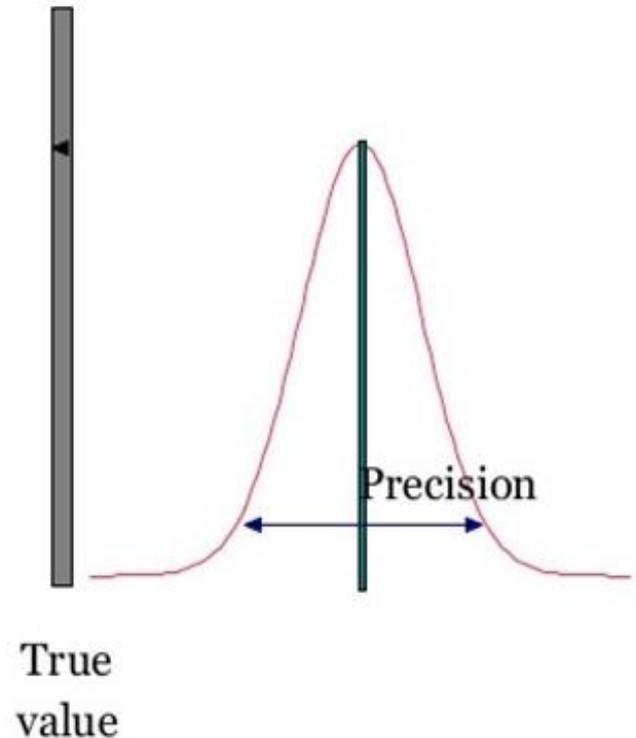
Ketelitian (Presisi) dan Ketidaktelitian (Impresisi)

- Ketelitian : kemampuan untuk memberikan hasil yang sama pada setiap pengulangan pemeriksaan
- Secara kuantitatif, presisi diekspresikan dengan impresisi (Coefisien Variasi % =CV %)
- Semakin kecil impresisi , semakin tinggi ketelitian (presisi).
- Presisi terkait dgn reproduibilitas pem.
- Ukuran variabilitas yg bersft relatif, dlm %
- Menggambarkan perbed hasil pada pengulangan dengan bahan kontrol yg sama.
- Rumus :

$$CV\% = \frac{\text{sd}}{\text{rerata}} \times 100\%$$

Precision - Reproducibility - Random Error

- The closeness of agreement between independent test results obtained by applying the experimental procedure several times under stipulated conditions (= random error).
- The measure of precision is usually expressed in terms of imprecision and calculated as a standard deviation of the test results. Less precision is reflected by a larger standard deviation.



PECB

2. Kesalahan sistematis (*systematic error=SE*)

- Kesalahan sistematis merupakan kesalahan yang berasal dari pengaruh-pengaruh yang dapat diketahui dengan pasti atau ditimbulkan oleh adanya faktor tetap yang mengakibatkan hasil pemeriksaan cenderung lebih tinggi atau lebih rendah dari nilai benar (*true value*)
- Berbagai sebab kesalahan sistematis:
 - Kelemahan metode pemeriksaan, karena ketidakselektifannya terhadap analit yang dianalisis
 - Kondisi akomodasi dan lingkungan pemeriksaan yang tidak stabil
 - Ketidakstabilan instrumen atau peralatan yang dibuktikan dengan hasil kalibrasi. Hasil kalibrasi memuat koreksi instrumen tersebut
- Kesalahan sistematis menimbulkan ketidaktepatan (bias) yang dinyatakan dengan d

Ketepatan (Akurasi) dan Ketidaktepatan (Inakurasi)

- Ketepatan : kedekatan suatu hasil pemeriksaan atau rerata hasil pemeriksaan dengan nilai sebenarnya.
- Secara kuantitatif, akurasi diekspresikan dengan inakurasi (deviasi %=d%).
- Semakin kecil deviasi, semakin tinggi ketepatan (akurasi).
- Nilai benar merupakan konsep ideal yang tidak mungkin dicapai, sehingga menggunakan nilai yang dapat diterima. Nilai yang dapat diterima diperoleh dengan melakukan pemeriksaan bahan kontrol dengan kondisi yang masih baik dan menggunakan metode baku emas (*gold standard*).
- Rumus inakurasi (d%) :
$$d\% = \frac{\text{rerata hsl pem lab} - \text{rerata hsl pem beberapa lab}}{\text{rerata hsl pem beberapa lab}} \times 100\%$$



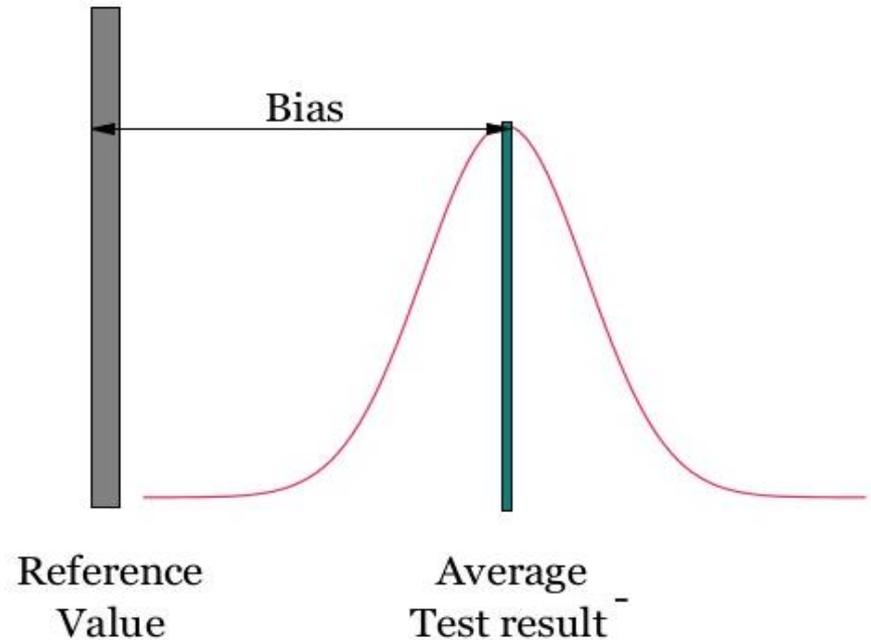
Ada dua kesalahan sistematis :

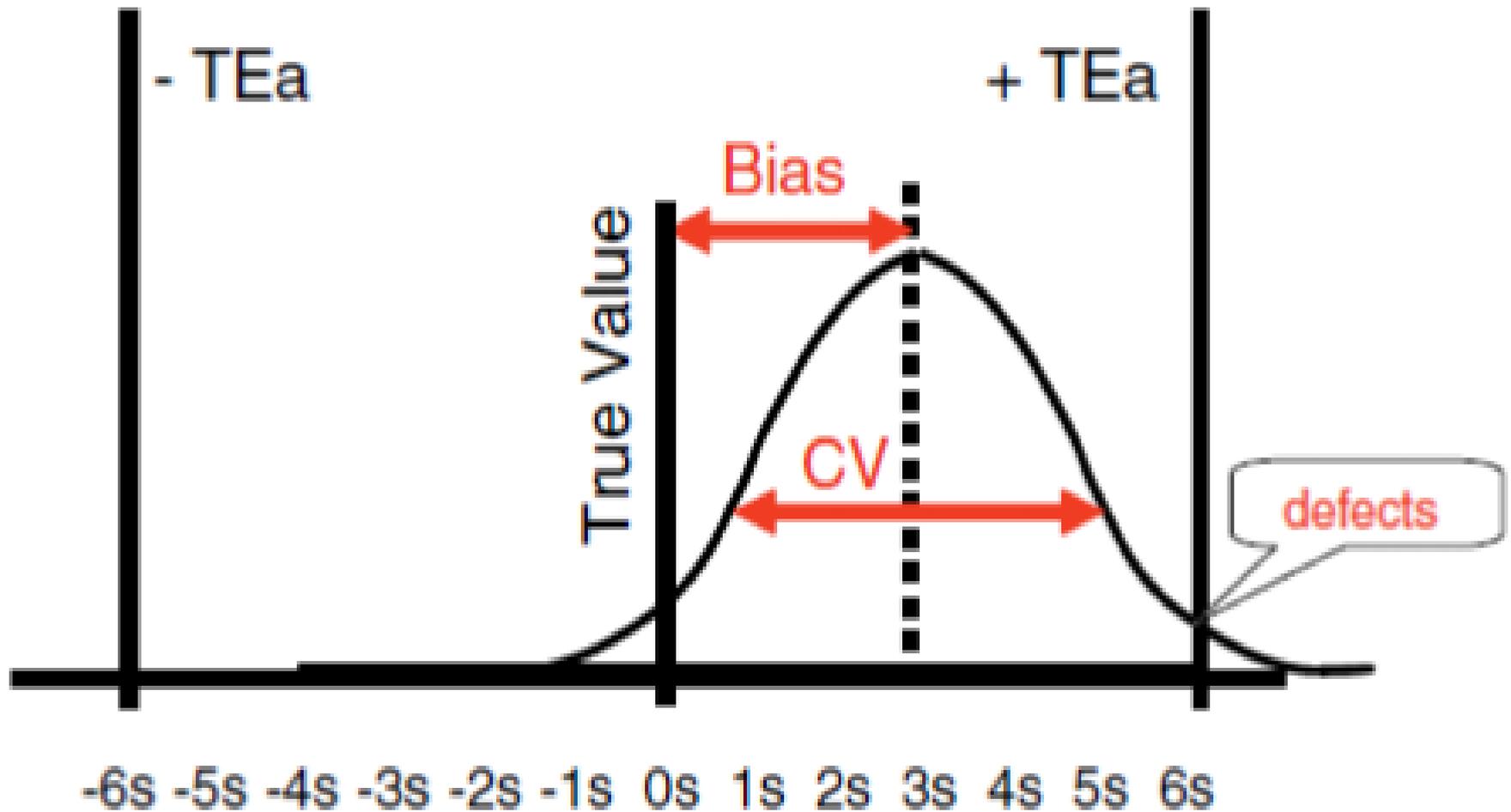
1. *Constant systematic errors* (kesalahan sistematis konstan) besarnya kesalahan tetap konstan dalam rentang pemeriksaan (= *constant bias* /penyimpangan konstan)
2. *Proportional systematic errors* (kesalahan sistematis proporsional):
besarnya kesalahan meningkat dengan meningkatnya kadar analit yang diperiksa

Kesalahan sistemik bersifat sistematis sehingga mengikuti suatu pola atau arah, yaitu selalu lebih tinggi atau lebih rendah dari nilai target, sedangkan kesalahan acak tdk mengikuti suatu pola.

Bias - Trueness - Systematic error

- Bias is the closeness of agreement between the true value or if not known, the accepted reference value, and the expectation or the mean result which is obtained when the experimental procedure is applied a large number of times (= systematic error).





Hubungan impresi (CV), inakurasi (bias) dan total kesalahan yang diperbolehkan (TEa) dalam memprediksi kesalahan Total

Materials and Methods

This is a retrospective study, and data required for the study were extracted between July 2015 and June 2016 from a Secondary Care Government Hospital, Chennai. The data obtained for the study are IQC - coefficient of variation percent (CV%) and EQAS-Bias% for urea, creatinine, total bilirubin, serum glutamic oxaloacetic transaminase/aspartate aminotransferase (AST), serum glutamic pyruvic transaminase/alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), total protein, albumin, calcium, phosphorus, magnesium, total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein (HDL), sodium, and potassium. This study was done to assess the performance of these 16 biochemical parameters run on VITROS 4600 fully automated biochemistry analyzer on a Sigma Scale by calculating the sigma metrics for each parameter. Sigma metrics was calculated with the following formula:

Total allowable error

Analytical Quality Requirements are defined by Clinical Laboratory Improvement Amendment (CLIA)-88 Proficiency Testing Criteria in terms of total allowable error “TEa” (or more correctly “total allowable variation”) for acceptable performance for each analyte.^[5]

Coefficient of variation

The CV is standard deviation (SD) expressed as a percentage and is a measure of the variability of an assay and is expressed as a percentage. CV was calculated from Biorad internal QC for the parameters.

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

Bias

Bias is the systematic difference between the expected results obtained by the laboratory test method and the results that would be obtained from an accepted reference method. Bias percentage for each parameter was calculated from the Biorad-EQAS.

$$\text{Bias}\% = \frac{\text{Our EQAS result} - \text{peer group mean (using the same instrument and method)}}{\text{Peer group mean (using the same instrument and method)}} \times 100$$

Table 3: The coefficient of variation percentage of level 1 internal quality control for 16 biochemical parameters from July 2015 to June 2016 and their average

Parameter	CV percentage of level 1  RE												Average
	July 2015	August 2015	September 2015	October 2015	November 2015	December 2015	January 2016	February 2016	March 2016	April 2016	May 2016	June 2016	
Urea	2.30	1.70	2.00	2.20	1.80	3.00	2.70	3.80	2.70	3.10	3.50	2.90	2.64
Creatinine	1.50	1.30	2.70	2.00	1.70	3.70	2.10	3.90	1.30	1.60	1.50	3.40	2.23
Total bilirubin	8.50	7.80	4.98	7.80	4.80	5.40	9.00	11.30	6.60	5.60	5.60	4.80	6.85
AST/SGOT	3.90	3.42	3.40	4.90	4.01	3.00	4.60	4.00	4.80	3.80	4.30	4.40	4.04
ALT/SGPT	3.10	4.80	4.90	2.60	4.00	4.60	3.60	5.00	4.20	4.30	3.00	4.40	4.04
ALP	3.90	6.10	4.80	5.01	3.20	2.20	3.30	4.00	2.10	3.60	3.30	3.20	3.73
Total protein	1.80	2.90	8.20	1.50	1.30	3.01	2.90	1.60	1.30	2.50	1.80	1.80	2.55
Albumin	2.60	2.80	4.62	5.30	2.40	4.01	6.10	4.01	2.01	4.90	2.50	5.20	3.87
Calcium	1.70	1.70	0.70	1.40	1.50	1.60	2.00	4.50	1.80	2.80	1.60	3.60	2.08
Phosphorous	1.60	2.80	2.20	2.60	2.40	1.90	1.70	2.96	2.50	2.10	1.60	1.50	2.16
Magnesium	2.20	3.80	2.80	4.00	2.60	4.70	2.70	5.70	1.80	3.60	3.60	3.60	3.43
Cholesterol	2.10	3.10	2.30	2.40	2.50	4.00	2.70	1.60	2.80	2.50	2.30	3.80	2.68
Triglyceride	3.97	0.57	2.42	3.81	2.84	1.50	2.06	0.77	4.22	2.02	2.10	4.00	2.52
HDL-C	3.60	3.40	2.70	3.00	3.10	2.90	3.20	3.30	2.70	3.20	7.70	3.60	3.53
Sodium	0.90	1.24	1.02	2.00	0.88	0.94	0.87	1.37	1.65	1.54	1.67	0.97	1.25
Potassium	1.20	0.98	1.04	1.34	2.11	2.70	1.90	2.10	1.83	2.01	1.94	1.79	1.75

AST = Aspartate aminotransferase, ALT = Alanine aminotransferase, ALP = Alkaline phosphatase, SGPT = Serum glutamic pyruvic transaminase, SGOT = Serum glutamic oxaloacetic transaminase, CV = Coefficient of variation, HDL-C = High-density lipoprotein cholesterol

Table 5: The Bias percentage obtained from Bio-Rad External Quality Assurance Scheme for 16 biochemical parameters from July 2015 to 2016 and their average

Parameter	Bias percentage  SE												Average
	July 2015	August 2015	September 2015	October 2015	November 2015	December 2015	January 2016	February 2016	March 2016	April 2016	May 2016	June 2016	
Urea	1.23	12.20	1.92	1.58	0.22	0.70	4.80	1.04	4.52	5.80	1.12	4.84	3.33
Creatinine	3.83	3.12	0.37	2.63	4.61	4.03	3.10	2.09	0.76	2.70	2.11	0.86	2.52
Total bilirubin	5.85	4.09	1.12	10.80	9.71	1.60	3.71	5.97	3.66	4.60	2.46	3.78	4.78
AST/SGOT	1.99	5.35	0.48	3.11	1.89	1.29	0.44	0.78	0.02	2.82	2.72	1.80	1.89
ALT/SGPT	1.06	0.09	0.16	3.58	1.68	4.15	9.73	0.80	2.97	1.67	5.81	8.06	3.31
ALP	9.74	7.05	5.91	2.40	1.96	10.30	1.52	9.40	6.80	7.61	1.46	2.79	5.58
Total protein	4.60	4.70	0.38	2.66	0.68	5.73	2.44	2.29	3.12	0.80	2.50	1.60	2.62
Albumin	2.34	7.73	3.64	3.67	0.19	3.96	1.75	1.61	4.55	1.09	2.07	2.73	2.94
Calcium	5.32	2.65	2.59	2.70	2.20	0.90	4.42	2.58	0.84	0.15	0.63	0.90	2.16
Phosphorous	2.23	2.00	1.04	1.90	3.11	3.71	2.88	2.15	2.90	2.63	0.54	3.86	2.41
Magnesium	11.40	2.50	3.53	10.00	10.10	1.61	1.30	3.12	1.70	3.11	0.01	4.74	4.43
Cholesterol	2.30	1.78	7.23	8.46	6.40	2.74	9.50	3.46	0.76	8.73	6.72	3.43	5.13
Triglyceride	8.18	3.78	4.32	4.36	6.62	1.39	1.37	1.54	3.55	1.32	11.30	2.76	4.21
HDL-C	5.88	4.45	5.23	2.79	12.20	0.05	3.32	0.24	7.29	9.70	6.11	4.21	5.12
Sodium	1.07	1.00	1.94	2.07	0.20	0.09	0.08	0.20	1.52	1.82	1.74	1.39	1.09
Potassium	0.82	1.77	1.17	0.69	0.96	2.53	0.46	3.12	4.01	2.53	3.44	3.49	2.08

AST = Aspartate aminotransferase, ALT = Alanine aminotransferase, ALP = Alkaline phosphatase, SGPT = Serum glutamic pyruvic transaminase, SGOT = Serum glutamic oxaloacetic transaminase, HDL-C = High-density lipoprotein cholesterol

- Contoh perhitungan TE
 - a. Hitunglah TE pada parameter ALP dalam rentang waktu Juli 2015 s.d Juni 2016 dengan data hasil pemeriksaan serum kontrol pada IQC yang tertera pada Tabel 3. dan hasil pemeriksaan serum pada EQC yang tertera pada Tabel 5

Jawab :

$$\text{Rerata CV} = 3,73\%$$

$$\text{Rerata bias} = 5,58\%$$

$$\begin{aligned}\text{TE} &= |\text{Bias \%}| + 2 * \text{CV \%} \\ &= |5,58 \%| + 2 * 3,73 \% \\ &= 5,28 \% + 7,46 \% \\ &= 12,74 \%\end{aligned}$$

TEa ALP menurut CLIA = 30%, jadi TE ALP masih dibawah TEa

b. Hitunglah TE pada parameter Urea dalam rentang waktu Juli 2015 s.d Juni 2016 dengan data hasil pemeriksaan serum kontrol pada IQC yang tertera pada Tabel 3. dan hasil pemeriksaan serum pada EQC yang tertera pada Tabel 5

Jawab :

$$\text{Rerata CV} = 2,64\%$$

$$\text{Rerata bias} = 3,33\%$$

$$\begin{aligned}\text{TE} &= | \text{Bias\%} | + 2 * \text{CV \%} \\ &= | 3,33 \% | + 2 * 2,64 \% \\ &= 3,33 \% + 5,28 \% \\ &= 8,61 \%\end{aligned}$$

TEa Urea menurut CLIA = 9%, jadi TE Urea masih dibawah TEa

c. Hitunglah TE pada parameter Albumin dalam rentang waktu Juli 2015 s.d Juni 2016 dengan data hasil pemeriksaan serum kontrol pada IQC yang tertera pada Tabel 3. dan hasil pemeriksaan serum pada EQC yang tertera pada Tabel 5

Jawab :

$$\text{Rerata CV} = 3,87\%$$

$$\text{Rerata bias} = 2,94\%$$

$$\begin{aligned}\text{TE} &= |\text{Bias\%}| + 2 * \text{CV \%} \\ &= |2,94\%| + 2 * 3,87 \% \\ &= 2,94 \% + 7,74 \% \\ &= 10,68 \%\end{aligned}$$

TEa Albumin menurut CLIA = 10%, jadi TE Albumin diatas TEa

Terimakasih

