



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis



CrossMark

Kesesuaian hasil pengukuran *Low Density Lipoprotein Cholesterol* menggunakan persamaan Friedewald, Hopkins, dan *Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay* di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

I Made Dharma Pramana^{1*}, Ida Ayu Putri Wirawati², Ni Nyoman Mahartini²

ABSTRACT

Background: LDL-C concentration can be obtained by calculation from equations and measurement methods. There are many LDL-C equations, but the most commonly used is the Friedewald equation, and the most recent is the Hopkins equation. This study aims to determine LDL-C measurements' agreement using the Friedewald equation, Hopkins equation, and homogeneous enzymatic colorimetric assay.

Methods: This was a cross-sectional study, from January-February 2020, with 570 samples LDL-C examination results by Friedewald equation, Hopkins equation, and homogeneous enzymatic colorimetric assay divided into 3 groups based on TG levels. Data were analyzed by SPSS version 17 for Windows.

Results: Spearman correlation test found a near-perfect correlation between LDL-C using Friedewald and Hopkins equations to direct examinations with values $r = 0.921$ and $r = 0.907$. Limit of agreement from

the Bland-Altman test shows an average of $>90\%$ for both equations with direct measurements. Mann-Whitney test showed a significant difference between LDL-C direct measurement and Friedewald equation in Total Group, TG 200-400 mg/dL and TG > 400 mg/dL while for Hopkins equation only in TG group > 400 mg/dL ($p < 0.05$). Based on Total Allowable Error (TAE) analysis, LDL-C from Hopkins equation in TG group 200-400 mg/dL appears to be superior to the Friedewald equation.

Conclusion: Friedewald equation and Hopkins equation give good concordance at TG levels < 200 mg/dL while at triglyceride levels 200-400 mg/dL Hopkins equation gives better concordance than the Friedewald equation. At triglyceride levels, > 400 mg/dL Friedewald and Hopkins equations show low accuracy, so it is recommended to use the direct method.

Keywords: Friedewald Equation, Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay, Hopkins Equation, LDL-C.

Cite This Article: Pramana, I.M.D., Wirawati, I.A.P., Mahartini, N.N. 2021. Kesesuaian hasil pengukuran *Low Density Lipoprotein Cholesterol* menggunakan persamaan Friedewald, Hopkins, dan *Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay* di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(1): 71-75. DOI: [10.15562/ism.v12i1.842](https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.842)

ABSTRAK

Latar Belakang: Konsentrasi *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) dapat diperoleh dengan 2 cara yaitu menggunakan perhitungan dengan persamaan dan metode pengukuran langsung (direct). Banyak persamaan perhitungan LDL-C tetapi yang paling umum digunakan adalah persamaan Friedewald dan yang terbaru adalah persamaan Hopkins. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian hasil pengukuran LDL-C menggunakan persamaan Friedewald, persamaan Hopkins dan *homogeneous enzymatic colorimetric assay*.

Metode: Penelitian menggunakan rancangan analitik potong lintang dari bulan Januari-Februari 2020 dengan 570 sampel hasil pemeriksaan LDL-C dengan persamaan Friedewald, persamaan Hopkins dan

homogeneous enzymatic colorimetric assay yang dibagi 3 kelompok berdasarkan kadar trigliserida (TG). Data dianalisis dengan SPSS versi 17 untuk Windows.

Hasil: Uji statistik Spearman didapatkan korelasi mendekati sempurna antara LDL-C menggunakan persamaan Friedewald dan Hopkins terhadap pemeriksaan direct dengan nilai $r = 0,921$ dan $r = 0,907$. *Limit of agreement* dari uji Bland-Altman menunjukkan rata-rata $> 90\%$ untuk kedua persamaan dengan pengukuran direct. Uji Mann-Whitney menunjukkan perbedaan bermakna antara LDL-C pengukuran direct dengan persamaan Friedewald pada Kelompok Total, TG 200-400 mg/dL dan TG > 400 mg/dL sedangkan untuk persamaan Hopkins perbedaan hasil yang bermakna hanya pada kelompok TG > 400 mg/dL ($p < 0,05$).

¹PPDS 1 Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia
²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

*Korespondensi:

Made Dharma Pramana;
Divisi PPDS 1 Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran,
Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;
panmahes25@gmail.com

Diterima: 19-10-2020
Disetujui: 16-03-2021
Diterbitkan: 01-04-2021

Berdasarkan analisis *Total Allowable Error* (TAE), LDL-C persamaan Hopkins pada kelompok TG 200-400 mg/dL lebih unggul dari persamaan Friedewald.

Kesimpulan: Persamaan Friedewald dan persamaan Hopkins memberikan kesesuaian yang baik pada kadar TG <200 mg/dL sedangkan pada kadar trigliserida

200-400 mg/dL, persamaan Hopkins memberikan kesesuaian yang lebih baik daripada persamaan Friedewald. Pada kadar TG >400mg/dL persamaan Friedewald dan Hopkins menunjukkan akurasi yang rendah sehingga disarankan untuk menggunakan metode direct.

Kata kunci: *Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay*, LDL-C, Persamaan Friedewald, Persamaan Hopkins.

Sitasi Artikel ini: Pramana, I.M.D., Wirawati, I.A.P., Mahartini, N.N. 2021. Kesesuaian hasil pengukuran *Low Density Lipoprotein Cholesterol* menggunakan persamaan Friedewald, Hopkins, dan *Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay* di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(1): 71-75. DOI: 10.15562/ism.v12i1.842

PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah keadaan abnormal kadar lipid seperti trigliserida (TG), kolesterol dan atau fosfolipid dalam darah.¹ *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) oleh *National Cholesterol Education Programme's* (NCEP) *Adult Treatment Panel III* (ATP III) direkomendasikan sebagai agen lipid yang utama untuk prediktor risiko dan target terapi *coronary artery disease* (CAD).² Banyak penelitian eksperimental dan epidemiologis telah membuktikan keterlibatan LDL-C dalam pembentukan aterosklerosis dan timbulnya komplikasi penyakit jantung.^{1,2} Dari data Riskesdas 2018 angka prevalensi penyakit jantung di Indonesia adalah 1,5% dan untuk Bali adalah 1,4%.³

Tujuan umum dari pemeriksaan laboratorium profil lipid adalah untuk estimasi risiko kardiovaskular, skrining, diagnosis, dan untuk pengobatan dislipidemia. Rekomendasi profil lipid yang diperiksa secara rutin adalah kolesterol total, LDL-C, *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C), dan TG.⁴

Konsentrasi LDL-C dapat diperoleh dengan 2 cara yaitu menggunakan perhitungan dengan persamaan (tidak langsung) atau metode *direct* (langsung).^{5,6} Persamaan perhitungan LDL-C ada banyak tetapi persamaan Friedewald adalah persamaan yang paling umum digunakan sejak tahun 1972.^{5,6} Persamaan Friedewald dibuat untuk menggantikan metode rujukan dengan alasan ekonomis. Perhitungan konsentrasi LDL-C dengan persamaan Friedewald adalah sebagai berikut: LDL-C (dalam

mg/dL) = kolesterol total - HDL-C - (TG/5). *American Association of Clinical Endocrinologist* (AACE) mengemukakan pada konsentrasi TG >200 mg/dL hasil persamaan Friedewald akurasinya mulai menurun dan pada TG >400 mg/dL hasilnya tidak valid sehingga pemeriksaan LDL-C dengan metode *direct* menjadi pilihan yang lebih baik dari persamaan Friedewald.⁴⁻⁶ Selain persamaan Friedewald ada persamaan Hopkins untuk perhitungan LDL-C. Pada tahun 2013, peneliti dari *Johns Hopkins University*, menemukan persamaan lain untuk meningkatkan akurasi penghitungan LDL-C dengan persamaan Friedewald. Kelemahan persamaan Friedewald yaitu adanya kecenderungan penurunan akurasi nilai LDL-C pada pasien dengan kadar trigliserida yang tinggi. Penelitian dari *Johns Hopkins University* ini menghasilkan suatu persamaan untuk mengganti koefisien rasio trigliserida (TG/5) pada Friedewald sesuai dengan peningkatan kadar trigliserida sehingga estimasi nilai LDL-C menjadi lebih akurat. LDL-C persamaan Hopkins (dalam mg/dL) = kolesterol total - HDL-C - (TG/*adjustable factor*).⁷ *Adjustable factor* didapat dari tabel *180-cell* yang menghubungkan kadar TG dan kadar non-HDL-C dari hasil penelitian mereka. Persamaan Hopkins telah dicoba pada 1.350.908 sampel sehingga dianggap lebih valid dan mewakili populasi dibandingkan persamaan Friedewald yang hanya menggunakan 448 sampel.⁷

Pada tahun 2018 Martin SS et al., kembali melakukan penelitian untuk membandingkan persamaan Hopkins dengan persamaan Friedewald terhadap

hasil pengukuran LDL-C dengan *preparative ultracentrifugation* (PUC) yang merupakan *gold standard* untuk pemeriksaan LDL-C dimana hasil penelitian menunjukkan hasil dari persamaan Hopkins lebih mendekati dari PUC dibandingkan dengan persamaan Friedewald.⁸

Pemeriksaan *homogeneous enzymatic colorimetric assay* adalah metode penghitungan LDL-C secara langsung menggunakan prinsip reaksi enzimatik dan pengukuran kolorimetri. Metode ini memiliki tingkat akurasi dan presisi yang masih dapat diterima bila dibanding dengan metode standar.^{1,9}

Penelitian ini ditujukan untuk membandingkan hasil pengukuran LDL-C menggunakan persamaan Friedewald, persamaan Hopkins dan *homogeneous enzymatic colorimetric assay* pada kadar trigliserida kurang dari 200 mg/dL, 200-400mg/dL dan lebih dari 400 mg/dL untuk mendapatkan kesesuaiannya.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan dengan rancangan penelitian analitik potong lintang (*cross sectional*) dengan 570 sampel dari hasil pemeriksaan LDL-C dengan persamaan Friedewald, persamaan Hopkins dan *homogeneous enzymatic colorimetric assay* Roche-Cobas c501 yang dibagi merata menjadi 190 sampel masing-masing kelompok berdasarkan kadar trigliserida kurang dari 200 mg/dL, 200-400mg/dL dan lebih dari 400 mg/dL yang didapatkan dari data sekunder pasien yang melakukan pemeriksaan profil lipid lengkap di Laboratorium Patologi Klinik

RSUP Sanglah Denpasar.

Konsentrasi kolesterol total diperoleh dari pengukuran dengan kolorimetri *cholesterol oxidase-peroxidase* (CHOD-PAP), HDL-C dari pengukuran dengan *homogeneous enzymatic colorimetric assay*, trigliserida dari pengukuran kolorimetri *glycerol phosphate oxidase-peroxidase* (GPO-PAP) dan LDL-C didapat dari hasil pengukuran dengan *homogeneous enzymatic colorimetric assay*, perhitungan dengan persamaan Friedewald dan persamaan Hopkins.

Data penelitian diolah dengan menggunakan software IBM SPSS versi 17 untuk Windows. Sebelum melakukan uji kesesuaian dilakukan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui distribusi data penelitian. Uji non-parametrik Mann-Whitney untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan nilai rata-rata kadar LDL-C antara 2 jenis alat ukur karena tidak berdistribusi normal. Uji korelasi dilakukan dengan uji korelasi Spearman. Uji batas kesesuaian (*limit of agreement*) dilakukan dengan uji Bland-Altman dilakukan untuk mengetahui batasan kesesuaian. Data juga dianalisa secara individual dihubungkan dengan *total allowable error* (TAE) yang ditetapkan oleh NCEP untuk LDL-C sebesar $\pm 12\%$. Dengan nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

HASIL

Dari 570 data penelitian didapatkan 54,9% adalah laki-laki dan 45,1% perempuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa menunjukkan karakteristik nilai median profil lipid terhadap kelompok trigliserida > 400 mg pada kadar kolesterol adalah 237,50 (104-681) mg/dL, diikuti dengan kadar HDL (30,00 (5-87) mg/dL), trigliserida (491,50 (401-894) mg/dL), LDL Friedewald (97,50 (-7-558) mg/dL), LDL Hopkins (131,50 (52-578) mg/dL), dan LDL Direct (112,50 (5-593) mg/dL) (Tabel 1).

Uji non-parametrik Mann-Whitney dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan nilai rata-rata kadar LDL-C antara 2 jenis alat ukur karena data tidak berdistribusi normal dengan hasil sesuai tabel 2. Uji Mann-Whitney menunjukkan perbedaan hasil

Tabel 1. Karakteristik Profil Lipid dan LDL-C dari Persamaan Friedewald maupun Hopkins terhadap 3 Kelompok Trigliserida

Parameter	Kelompok Trigliserida (mg/dL)	Median (Minimum-Maksimum) (mg/dL)
Cholesterol	> 400	237,50 (104-681)
	200-400	212,00 (121-579)
	< 200	168,00 (46-417)
HDL	> 400	30,00 (5-87)
	200-400	39,00 (17-97)
	< 200	43,00 (10-86)
Trigliserida	> 400	491,50 (401-894)
	200-400	241,00 (200-400)
	< 200	114,00 (29-199)
LDL Friedewald	> 400	97,50 (-7-558)
	200-400	119,00 (43-461)
	< 200	97,50 (12-341)
LDL Hopkins	> 400	131,50 (52-578)
	200-400	128,00 (64-464)
	< 200	99,50 (12-341)
LDL Direct	> 400	112,50 (5-593)
	200-400	135,00 (36-512)
	< 200	104,50 (7-331)

Tabel 2. Hasil Uji Mann-Whitney Hasil LDL-C Pengukuran Direct dengan persamaan Friedewald dan Hopkins

Kelompok	Hasil Uji Mann-Whitney Asymp. Sig. (2-tailed)	
	Direct-Friedewald	Direct-Hopkins
LDL Total	0,000	0,165
TG < 200 mg/dL	0,235	0,439
TG 200-400 mg/dL	0,001	0,345
TG > 400 mg/dL	0,027	0,001

yang signifikan ($p < 0,05$) persamaan Friedewald terhadap pengukuran direct pada kelompok TG Total, TG 200-400mg/dL dan TG > 400 mg/dL sedangkan pada persamaan Hopkins hanya pada kelompok TG > 400 mg/dL (Tabel 2).

Uji non-parametrik korelasi Spearman dilakukan pada data yang tidak berdistribusi secara normal setelah dilakukan uji normalitas dan didapatkan hasil yang terlihat pada Tabel 3. Uji korelasi Spearman menunjukkan korelasi positif sangat kuat bermakna ($r = 0,700-0,890$; $P < 0,05$) pada persamaan Friedewald dan Hopkins pada kelompok TG > 400 mg/dL dan korelasi yang hampir sempurna ($r > 0,900$) pada kelompok lainnya (Tabel 3).

Uji Bland-Altman dilakukan untuk mendapatkan *limit of agreement* dari pengukuran LDL-C direct dengan persamaan Friedewald dan Hopkins dan

didapatkan hasil sesuai Tabel 4. Uji Bland-Altman di atas menunjukkan LoA yang baik ($> 90\%$) pada semua kelompok TG.

Perhitungan TAE LDL-C untuk LDL-C sebesar $\pm 12\%$ dilaksanakan dengan pengukuran LDL-C *direct* digunakan sebagai metode standar atau pemeriksaan yang sudah terstandarisasi. Hasil TAE persamaan Hopkins dan Friedewald terlihat pada Tabel 5.

Hasil penelitian di atas menunjukkan hasil yang relatif sama untuk persamaan Friedewald dan Hopkins pada kelompok TG < 200 dan > 400 mg/dL sedangkan pada kelompok TG 200-400 mg/dL hasil persamaan Hopkins yang diluar TAE jauh lebih sedikit dari Friedewald (Tabel 5).

PEMBAHASAN

Hasil uji korelasi Spearman yang dilakukan pada sampel penelitian ini didapatkan

Tabel 3. Korelasi Spearman LDL-C pengukuran direct dengan persamaan Friedewald dan Hopkins Pada 3 Kelompok Triglicerida

Variabel	LDL-C Direct		
	n	r	p
LDL-C Friedewald Total	570	0,921	0,000
LDL-C Hopkins Total	570	0,907	0,000
LDL-C Friedewald pada TG >400	190	0,870	0,000
LDL-C Hopkins pada TG >400	190	0,872	0,000
LDL-C Friedewald pada TG 200-400	190	0,948	0,000
LDL-C Hopkins pada TG 200-400	190	0,956	0,000
LDL-C Friedewald pada TG <200	190	0,982	0,000
LDL-C Hopkins pada TG <200	190	0,985	0,000

r = koefisien korelasi; n= jumlah sampel; Nilai-p dikatakan bermakna apabila kurang dari 0,05.

Tabel 4. Limit of Agreement (LoA) dari Uji Bland-Altman LDL-C pengukuran LDL-Direct dengan persamaan Friedewald dan Hopkins Pada 3 Kelompok Triglicerida

Variabel	LoA dengan LDL-C direct (%)
LDL-C Friedewald Total	97,19
LDL-C Hopkins Total	96,82
LDL-C Friedewald pada TG >400	97,89
LDL-C Hopkins pada TG >400	97,89
LDL-C Friedewald pada TG 200-400	93,68
LDL-C Hopkins pada TG 200-400	93,16
LDL-C Friedewald pada TG <200	94,21
LDL-C Hopkins pada TG <200	93,68

Tabel 5. Total Allowable Error LDL-C persamaan Friedewald dan Hopkins pengukuran dengan LDL-C direct Pada 3 Kelompok Triglicerida

Kelompok Triglicerida	n	Hasil diluar TAE	
		Persamaan Hopkins	Persamaan Friedewald
> 400, n (%)	190	114 (60,0)	127 (66,8 %)
TAE > 12 %		107 (56,3)	29 (15,3 %)
TAE < -12 %		7 (3,7)	98 (51,5 %)
200-400, n (%)	190	33 (17,4)	96 (50,5 %)
TAE > 12 %		14 (7,4)	4 (2,1 %)
TAE < - 12 %		19 (10,0)	92 (48,4 %)
< 200, n (%)	190	19 (10,0)	26 (13,7 %)
TAE > 12 %		13 (6,8)	8 (4,2 %)
TAE < - 12 %		6 (3,2)	18 (9,5 %)

persamaan LDL-C Friedewald memiliki koefisien korelasi lebih tinggi ($r = 0,921$) dari persamaan LDL-C Hopkins ($r = 0,907$). Pada uji korelasi Spearman yang dilakukan pada penelitian ini didapatkan hasil yang sama antara persamaan Friedewald dan persamaan Hopkins. Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian dari Martin SS et al., yang membandingkan LDL-C yang didapat dengan *gold standard preparative ultracentrifugation* dengan

persamaan Hopkins dengan korelasi Spearman ($r = 0,918$) dan persamaan Friedewald ($r = 0,867$) dan hasil penelitian dari Quispe R et al., yang memperoleh nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,940 untuk persamaan Hopkins dan 0,740 untuk persamaan Friedewald.^{8,10}

Pada penelitian ini juga dilakukan uji Bland-Altman untuk mendapatkan LoA dari pengukuran LDL-C direct dengan persamaan Friedewald dan Hopkins

dan didapatkan hasil LoA persamaan Friedewald total dengan pengukuran direct adalah 97,19% dan LoA persamaan Hopkins dengan pengukuran direct adalah 96,82%. Pada kelompok TG >400 mg/dL LoA persamaan Friedewald dan Hopkins adalah sama sebesar 97,89%. Pada penelitian ini secara umum terlihat LoA pengukuran LDL-C direct dengan persamaan Friedewald dan Hopkins adalah setara dengan rata-rata LoA diatas 90% yang berarti kesesuaian kedua persamaan dengan pengukuran direct adalah baik. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Quispe R et al., yang mendapatkan LoA pengukuran direct dengan persamaan Hopkins yang lebih tinggi dengan persamaan Friedewald.¹⁰

Uji non parametrik Mann-Whitney dilakukan untuk melihat perbedaan nilai rata-rata kadar LDL-C antara 2 jenis alat ukur karena data penelitian ini tidak berdistribusi secara normal. Dari tabel 2 didapatkan bahwa ada perbedaan hasil yang signifikan antara hasil kadar LDL-C dari pengukuran direct dan persamaan Friedewald pada Kelompok Total, TG 200-400 mg/dL dan TG >400 mg/dL sedangkan pada kelompok TG <200 mg/dL tidak ada perbedaan. Tabel 2 juga memperlihatkan bahwa ada perbedaan hasil yang signifikan antara hasil kadar LDL-C dari pengukuran direct dan persamaan Hopkins hanya pada kelompok TG >400 mg/dL sedangkan kelompok yang lain tidak ada perbedaan. Uji ini menunjukkan performa persamaan Hopkins yang lebih unggul dari pada persamaan Friedewald khususnya pada kadar TG <400 mg/dl.

Analisis hasil penelitian ini dihubungkan dengan standar TAE untuk LDL-C sebesar $\pm 12\%$.¹¹ Pada kelompok TG < 200 mg/dL didapatkan hasil diluar TAE untuk persamaan Hopkins dan Friedewald sebesar 10% dan 13,7%. Pada kelompok TG 200-400 mg/dL didapatkan hasil diluar TAE untuk persamaan Hopkins dan Friedewald sebesar 17,4% dan 50,5% dan pada kelompok TG >400 mg/dL didapatkan hasil diluar TAE untuk persamaan Hopkins dan Friedewald sebesar 60% dan 66,8%. Pada analisis ini disimpulkan bahwa hasil dari persamaan Hopkins dan Friedewald sejalan dengan peningkatan kadar TG semakin tidak sesuai dengan hasil pengukuran LDL-C

direct. Pada penelitian ini persamaan Hopkins terlihat lebih unggul dari persamaan Friedewald di kelompok TG 200-400 mg/dL. Dari analisis terhadap TAE didapatkan bahwa persamaan Friedewald cenderung memberikan hasil yang lebih rendah daripada pengukuran LDL-C *direct* pada semua kelompok TG berbeda dengan persamaan Hopkins yang cenderung lebih tinggi hanya pada kelompok TG >400 mg/dL. Keunggulan persamaan Hopkins menurut Martin SS et al., karena persamaan Hopkins menggunakan *adjustable factor* yang disesuaikan dengan kadar *non-HDL-C* (kolesterol total dikurangi HDL-C) dan kadar TG dari hasil penelitian mereka sebagai pengganti konstanta 5 pada TG/5 di persamaan Friedewald.⁷ Kecenderungan hasil LDL-C yang lebih rendah dari persamaan Friedewald dapat menyebabkan tidak terdiagnosisnya pasien dengan dislipidemia yang juga berhubungan dengan terapinya. Penggunaan kedua persamaan ini tidak bisa diterapkan pada sampel dengan TG >400 mg/dL dan khusus untuk persamaan Friedewald harus digunakan dengan sangat berhati-hati pada beberapa keadaan patologis seperti diabetes melitus, gangguan hepar dan nefropati bahkan jika konsentrasi TG antara 200-400 mg/dL.^{7,12,14}

SIMPULAN

Persamaan Friedewald dan persamaan Hopkins sama-sama memberikan kesesuaian hasil yang baik pada kadar TG <200 mg/dL sedangkan pada kadar trigliserida 200-400 mg/dL, persamaan Hopkins memberikan kesesuaian hasil yang lebih baik daripada persamaan Friedewald. Pada kadar TG >400mg/dL persamaan Friedewald dan Hopkins menunjukkan akurasi yang rendah sehingga disarankan untuk menggunakan metode *direct*. Persamaan Friedewald cenderung memberikan hasil yang lebih rendah daripada pengukuran LDL-C *direct* pada semua kelompok TG.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan terkait publikasi dari penelitian ini.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dengan nomor surat 304/UN14.2.2.VII.14/LP/2020 dan ijin penelitian dari Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dengan nomor surat LB.02.01/XIV.2.2.1/8504/2020.

PENDANAAN

Penulis menyatakan mendapatkan pendanaan secara swadana tanpa melibatkan pihak sponsor manapun.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penyusunan laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data penelitian, hingga penyusunan naskah publikasi dalam bentuk laporan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anwar M, Khan DA, Khan FA. Comparison of friedewald formula and modified friedewald formula with direct homogeneous assay for low density lipoprotein cholesterol estimation. J Coll Physicians Surg Pak. 2014;24(1):8-12.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics. 1992;89(3):495-501.
3. Purnamasari D. The Emergence of Non-communicable Disease in Indonesia. Acta Med Indones. 2018;50(4):273-274.
4. Cao J, Devaraj S. Recent AHA/ACC guidelines on cholesterol management expands the role of the clinical laboratory. Clin Chim Acta. 2019;495:82-84.
5. Nauck M, Graziani MS, Bruton D, Cobbaert C, Cole TG, Lefevre F, et al. Analytical and clinical performance of a detergent-based homogeneous

LDL-cholesterol assay: a multicenter evaluation. Clin Chem. 2000;46(4):506-14.

6. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, et al. AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. Endocr Pract. 2012;18 (Suppl 1):1-78.
7. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. JAMA. 2013;310(19):2061-8.
8. Martin SS, Giugliano RP, Murphy SA, Wasserman SM, Stein EA, Ceška R, López-Miranda J, Georgiev B, Lorenzatti AJ, Tikkanen MJ, Sever PS, Keech AC, Pedersen TR, Sabatine MS. Comparison of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assessment by Martin/Hopkins Estimation, Friedewald Estimation, and Preparative Ultracentrifugation: Insights From the FOURIER Trial. JAMA Cardiol. 2018;3(8):749-753.
9. Rifai N, Iannotti E, DeAngelis K, Law T. Analytical and clinical performance of a homogeneous enzymatic LDL-cholesterol assay compared with the ultracentrifugation-dextran sulfate-Mg²⁺ method. Clin Chem. 1998;44(6 Pt 1):1242-1250.
10. Quispe R, Hendrani A, Elshazly MB, Michos ED, McEvoy JW, Blaha MJ, et al. Accuracy of low-density lipoprotein cholesterol estimation at very low levels. BMC Med. 2017;15(1):83.
11. Cooper GR, Myers GL, Kimberly MM, Waymack AP. The effects of errors in lipid measurement and assessment. Curr Cardiol Rep. 2002;4(6):501-507.
12. Cordova CM, Schneider CR, Juttel ID, Cordova MM. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. Arq Bras Cardiol. 2004;83(6):482-481.
13. Chen Y, Zhang X, Pan B, Jin X, Yao H, Chen B, et al. A modified formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol values. Lipids Health Dis. 2010;9:52.
14. Chaudhari RK, Rajendra KC, Khan SA, Lal Das BK, Majhi S, Lamsal M, et al. Friedewald's Method underestimates LDL-Cholesterol even at Lower Range of Triglyceride. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015;6(1):787-792.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution