

PROLINE LDL-c direct FS

Informasi Kemasan

No. Katalog	Isi per Kit
14131 99 10 921	R1 4 x 23 mL + R2 4 x 7 mL
14131 99 10 191	R1 4 x 36 mL + R2 4 x 9 mL
14131 99 10 181	R1 4 x 36 mL + R2 4 x 9 mL
14131 99 10 022	R1 5 x 20 mL + R2 1 x 25 mL
14131 99 10 025	R1 3 x 80 mL + R2 1 x 60 mL
14131 99 10 920	R1 4 x 38 mL + R2 4 x 11 mL
14131 99 10 029	R1 3 x 200 mL + R2 1 x 150 mL

Tujuan Penggunaan

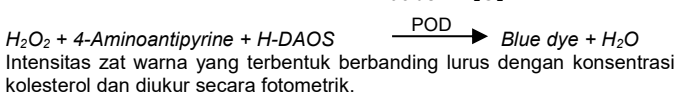
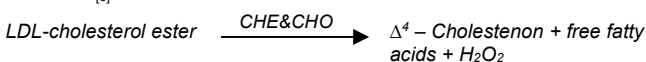
Reagen diagnostik untuk pemeriksaan kuantitatif LDL-C (*Low Density Lipoprotein Cholesterol*) pada serum atau plasma heparin manusia secara *in vitro* dengan sistem fotometrik.

Ringkasan

Kolesterol biasanya diperoleh dari penyerapan makanan pada usus dan kolesterol bilier tetapi dapat juga disintesis *de novo* di berbagai jaringan, terutama hati dan usus. Pada orang dewasa dengan diet rendah kolesterol biasanya membentuk sekitar 800 mg kolesterol per hari. Kolesterol sangat penting untuk semua sel dan digunakan secara luas sebagai komponen struktural utama dari membran sel dan sebagai substrat untuk sintesis asam empedu, vitamin D, dan hormon seksual (estradiol, progesteron, androsteron, dan testosteron) [1,2]. Kolesterol tidak larut dalam air dan karenanya untuk pengangkutan harus terikat pada protein. Lipoprotein adalah partikel kompleks dengan inti pusat yang mengandung ester kolesterol dan trigliserida (TG) yang dikelilingi oleh kolesterol bebas, fosfolipid, dan apolipoprotein, yang memfasilitasi pembentukan dan fungsi lipoprotein. Lipoprotein plasma dapat dibagi menjadi beberapa kelas berdasarkan ukuran, komposisi lipid, dan apolipoprotein; empat kelas utama adalah: kilomikron, *very low-density lipoproteins* (VLDL), *low-density lipoprotein* (LDL), dan *high-density lipoprotein* (HDL). *Low-density lipoproteins* berasal dari VLDL dan IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) dalam plasma dan mengandung banyak kolesterol dan ester kolesterol. Peran utama LDL adalah untuk mengantarkan dua bentuk kolesterol ke jaringan perifer. Setidaknya dua pertiga kolesterol yang bersirkulasi dapat ditemukan dalam LDL [1,2]. Bukti dari studi epidemiologi, genetik dan intervensi klinis telah menunjukkan bahwa LDL berperan sebagai penyebab dalam proses perkembangan penyakit kardiovaskular aterosklerotik (ASCVD) [3,4]. LDL-C yang tinggi adalah salah satu faktor utama risiko yang berkontribusi pada pembentukan plak aterosklerotik di dalam intima arteri dan sangat berkaitan dengan penyakit jantung koroner (PJK) dan kematian. Hasil penelitian klinis terbaru, dengan penurunan LDL-C menunjukkan adanya manfaat LDL-C pada konsentrasi rendah. Hubungan langsung linier antara penurunan farmakologis LDL-C dan pengurangan risiko relatif pada kejadian kardiovaskular diamati pada tiga kelas obat yang berbeda: inhibitor statin, ezetimibe dan proprotein convertase subtilisin/kexin tipe 9 (PCSK9) [5]. Panel lipid standar menggambarkan tempat untuk menilai risiko, tetapi panel ini saja mungkin tidak cukup dan/atau bisa salah. Saat ini, sebagian besar pedoman pengukuran merekomendasikan pengukuran profil lipid lengkap termasuk kolesterol total (TC), LDL-C, HDL-C dan TG [5].

Metode

Terdapat berbagai metode untuk menentukan LDL-C. Metode referensi yang digunakan adalah ultrasentrifugasi, yang diharuskan bersifat baku dan teknis, oleh karena itu, tidak cocok digunakan dalam praktek harian. Pendekatan umum untuk penentuan LDL-C pada laboratorium klinis menggunakan perhitungan Friedewald, dimana LDL-C diperkirakan dari pengukuran TC, trigliserida (TG), dan HDL-C, tetapi metode ini hanya mendekati nilai LDL-C dan sesuai pada batasan yang ditetapkan. Pada beberapa tahun terakhir, metode LDL-C homogen untuk penentuan pada instrumen otomatis telah diperkenalkan. Metode tersebut memungkinkan penentuan langsung kolesterol LDL dan menunjukkan keunggulan dibandingkan dengan sebelumnya. LDL-c direct FS adalah metode homogen tanpa tahapan sentrifugasi untuk pengukuran langsung kolesterol LDL. Detergen polimer akan melindungi HDL, VLDL, dan kilomikron dan hanya memilih LDL-kolesterol tertentu untuk pengukuran kolesterol secara enzimatik [6].



Reagen

Komponen dan Konsentrasi

R1:	Buffer	pH 6,65	20 mmol/L
	Peroxidase (POD)		≥ 2000 U/L
	N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)- 3,5-dimethoxyaniline sodium salt (H-DAOS)		≥ 0,7 mmol/L
R2:	Buffer	pH 8,15	20 mmol/L
	Cholesterol esterase (CHE)		≥ 2000 U/L
	Cholesterol oxidase (CHO)		≥ 2000 U/L
	Peroxidase (POD)		≥ 15000 U/L
	4-Aminoantipyrene (4-AA)		≥ 1,5 mmol/L


Penyimpanan dan Stabilitas

Reagen stabil sampai dengan tanggal kedaluwarsa yang tertera pada kemasan, jika disimpan pada suhu 2 – 8 °C, terlindung dari cahaya dan terhindar dari kontaminasi. Jangan membekukan reagen!

Reagen harus disimpan pada suhu ruang selama 4 jam sebelum digunakan untuk memastikan hasil tervalidasi.

Stabilitas reagen setelah dibuka adalah 18 bulan.

Peringatan dan Tindakan Pencegahan

- Komponen yang terkandung dalam LDL-c direct FS diklasifikasikan menurut EC 1272/2008 (CLP) sebagai berikut:
 -  **Δ** Reagen 1: **Warning**. Mengandung: campuran 5-chlorine-2-methyl-2H-isothiazol-3-on dan 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). H317 Dapat menyebabkan reaksi alergi kulit. P280 Gunakan pelindung tangan/pelindung pakaian/pelindung mata. P302+P352 Jika terkena kulit: Bilas menggunakan air/sabun.
- Reagen 2 mengandung natrium azida (0,95 g/L) sebagai pengawet. Hindari kontak dengan kulit dan membran mukosa. Jangan tertelan!
- Reagen mengandung bahan biologis. Lakukan penanganan produk sebagai bahan yang berpotensi infeksius sesuai dengan cara kerja laboratorium klinik yang baik.
- Artificial lipid mixtures* (contoh Intralipid®) dapat mengganggu hasil pengujian. Sampel serum dari pasien yang diobati dengan larutan tersebut tidak boleh digunakan.
- Penentuan sampel dari pasien dengan jenis *Hyperlipoproteinemia Type III* yang langka dapat menyebabkan hasil yang salah.
- Pada kasus yang sangat jarang, sampel pasien penderita *gammopathy* dapat memberikan hasil yang tidak sebenarnya [7].
- Pengobatan dengan *acetaminophen* dan *metamizole* menyebabkan hasil rendah yang tidak sebenarnya pada sampel pasien.
- Jika terjadi kerusakan atau perubahan karakteristik yang dapat memengaruhi kinerja, hubungi produsen.
- Setiap kejadian serius yang terkait dengan produk harus dilaporkan ke produsen dan pihak yang berwenang dari daerah dimana pengguna atau pasien berada.
- Lihat Lembar Data Keselamatan untuk mengambil tindakan yang diperlukan dalam penggunaan di laboratorium. Untuk tujuan diagnosis, nilai harus dievaluasi dengan riwayat medis pasien, pemeriksaan klinis dan temuan lainnya.
- Hanya untuk penggunaan profesional.

Pengolahan Limbah

Silakan merujuk pada persyaratan hukum setempat untuk peraturan pembuangan bahan kimia sebagaimana dinyatakan dalam lembar data keselamatan yang relevan untuk menentukan pembuangan yang aman.

Peringatan: Lakukan penanganan limbah sebagai bahan yang mempunyai potensi bahaya. Buang limbah sesuai dengan instruksi dan prosedur laboratorium yang berlaku.

Persiapan Reagen

Reagen siap digunakan.

Spesimen

Serum manusia atau plasma heparin

Hanya gunakan tabung atau wadah pengumpul yang sesuai untuk persiapan dan pengumpulan spesimen.

Ikuti instruksi dari produsen untuk penggunaan tabung primer.

Stabilitas [9,10,11]:

1 hari	pada	20 – 25 °C
7 hari	pada	4 – 8 °C
3 bulan	pada	-20 °C

Jangan menggunakan spesimen beku ulang atau terkontaminasi!

Prosedur Pemeriksaan

Aplikasi untuk instrumen otomatis tersedia sesuai permintaan.

Panjang gelombang	578 nm (550 – 650 nm)
Jalur optik	1 cm
Suhu	20 – 25 °C / 37 °C
Pengukuran	Terhadap blangko reagen

Sampel/Kalibrator	Blangko	Sampel/Kalibrator
Sampel/Kalibrator	-	10 µL
Blangko air	10 µL	-
Reagen 1	1000 µL	1000 µL
Campurkan, inkubasi kira-kira 3 - 5 menit pada suhu 20 – 25 °C, baca absorbansi A1, kemudian tambahkan:		
Reagen 2	250 µL	250 µL
Campurkan, inkubasi 3 – 5 menit pada 20 – 25°C, kemudian baca absorbansi A2.		

$\Delta A = (A2 - A1)$ sampel atau kalibrator

Perhitungan Dengan kalibrator

$$\text{LDL-c [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Sampel}}{\Delta A \text{ Kalibrator}} \times \text{Kons. Kalibrator [mg/dL]}$$

Faktor Konversi

$$\text{LDL-c [mg/dL]} \times 0,02586 = \text{LDL-C [mmol/L]}$$

Kalibrator dan Kontrol

Untuk kalibrasi sebaiknya menggunakan kalibrator TruCal Lipid. Nilai analit tertelusur pada bahan rujukan NIST-SRM-1951c Level 2. Untuk kontrol internal dapat menggunakan Trulab L Level 1 dan Level 2. Semua nilai target dari kontrol tertelusur pada sistem reagen/kalibrator. Kontrol harus dilakukan setelah kalibrasi. Interval dan batasan kontrol harus disesuaikan dengan kebutuhan setiap laboratorium. Hasil harus berada dalam rentang yang ditentukan. Ikuti persyaratan hukum dan pedoman yang relevan. Setiap laboratorium setidaknya menetapkan tindakan perbaikan apabila terdapat deviasi recovery kontrol.

	No. Katalog	Isi per Kit
TruCal Lipid	1 3570 99 10 045	3 x 2 mL
TruLab L Level 1	5 9020 99 10 065	3 x 3 mL
TruLab L Level 2	5 9030 99 10 065	3 x 3 mL

Karakteristik Kinerja

Data dievaluasi pada Respons-910

Data di bawah ini mungkin sedikit berbeda jika terjadi kondisi penyimpangan pada saat pengukuran.

Rentang pengukuran dari 6 mg/dL hingga 500 mg/dL, linearitas ≤ 30 mg/dL berada dalam $\pm 15\%$, pada > 30 mg/dL berada dalam $\pm 9\%$. Jika nilai hasil melebihi rentang, sampel dapat diencerkan dengan NaCl (9 g/L) secara manual atau menggunakan fungsi <i>rerun</i> .*	
Batas deteksi**	6 mg/dL
Stabilitas onboard	4 minggu
Stabilitas kalibrasi	3 minggu

* Dilusi manual dengan larutan NaCl 1+1, kemudian hasilnya dikalikan 2. Dilusi otomatis sesuai dengan instrumen yang digunakan.

Substansi pengganggu	Interferensi $\leq 9\%$ hingga	Konsentrasi Analit [mg/dL]
Askorbat	500 mg/dL	81,1
	500 mg/dL	170
Bilirubin (terkonjugasi)	60 mg/dL	75,3
	60 mg/dL	158
Bilirubin (tak terkonjugasi)	60 mg/dL	81,0
	60 mg/dL	177
Hemolisis	1000 mg/dL	81,3
	1000 mg/dL	162
Lipemia (triglycerides)	1500 mg/dL	93,7
	1500 mg/dL	173
N-acetylcysteine (NAC)	1600 mg/L	78,6
	1600 mg/L	163

Untuk informasi selengkapnya dapat dilihat pada pustaka [9,10].

Presisi			
Repeatability (n=20)	Sampel 1	Sampel 2	Sampel 3
Rata-rata [mg/dL]	101	160	469
Koefisien Variasi [%]	1,42	1,74	1,49
Within-laboratory (n=80)	Sampel 1	Sampel 2	Sampel 3
Rata-rata [mg/dL]	89,4	143	415
Koefisien Variasi [%]	3,78	4,72	4,74

Method comparison (n=118)	
Tes x	LDL-c direct FS (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Tes y	LDL-c direct FS (Proline R-910)
Slope	1,02
Intercept	1,04 mg/dL
Koefisien korelasi	0,997

**Menurut dokumen CLSI EP17-A2, Vol. 32, No.8

Rentang Rujukan [11]

Diinginkan	< 100 mg/dL	< 2,59 mmol/L
Di atas optimal	100 – 129 mg/dL	2,59 – 3,34 mmol/L
Batas resiko tinggi	130 – 159 mg/dL	3,37 – 4,12 mmol/L
Resiko tinggi	160 – 189 mg/dL	4,14 – 4,90 mmol/L
Sangat beresiko tinggi	> 190 mg/dL	> 4,92 mmol/L

Klasifikasi risiko pasien, manajemen dan terapi pengobatan dijelaskan dalam Pedoman 2018 AHA/ACC tentang *Management of Blood Cholesterol* [12].

Setiap laboratorium sebaiknya mengecek jika rentang rujukan di atas dapat digunakan pada populasi pasiennya dan jika diperlukan melakukan penetapan rentang rujukan sendiri.

Interpretasi Klinis

Pedoman lipid *European Society of Cardiology (ESC)/European Atherosclerosis Society (EA)* 2019 telah menetapkan target penurunan *Low Density Lipoprotein (LDL)* sebagai berikut:

Pasien dengan resiko sangat tinggi:

$\geq 50\%$ pengurangan LDL-c dari awal dan target pengukuran pada LDL-c absolut $< 1,4$ mmol/L (< 55 mg/dL)

Pasien dengan resiko tinggi:

$\geq 50\%$ pengurangan LDL-c dari awal dan target LDL-c $< 1,8$ mmol/L (< 70 mg/dL)

Pustaka

- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. *Biochemistry*. 8th edition. Section 26.3. *The Complex Regulation of Cholesterol Biosynthesis Takes Place at Several Levels*, Page 779–795.
- Feingold KR, Grunfeld C. *Introduction to Lipids and Lipoproteins*. [Updated 2018 Feb 2]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
- Huff T, Boyd B, Jialal I. *Physiology, Cholesterol*. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
- Ference BA, Ginsberg HN et al. *Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel*. *Eur Heart J* 2017;38:2459–2472.
- Berberich AJ and Hegel RA. *LDL cholesterol: lower, faster, younger*. *The Lancet, Diabetes and Endocrinology*, Volume 8, Issue 1, Page 5-7, January 01, 2020.
- Nauck M, Warmick GR, Rifai N. *Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation*. *Clin Chem* 2002;48:236-54.
- Bakker AJ, Mücke M. *Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention*. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Topfer G, Wisser H, Zawta B. *Quality of Diagnostic Samples*. 3rd edition; 2010, p. 38-9.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
- Young DS. *Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products*. <https://clinf.wiley.com/doi/10.1002/9781119100274.ch44> aaccweb/aacc/, accessed in February 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
- Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics* [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2023 [cited 2024 Jun 17]. Available from: <https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com>
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;73(24):e285-e350.

Penambahan dan/atau perubahan dalam dokumen ditandai dengan warna abu-abu. Silakan hubungi bantuan teknis untuk nomor edisi yang sesuai dari petunjuk penggunaan.



PT Prodia Diagnostic Line
Kawasan Industri Jababeka III
Jl. Tekno 1 Blok C 2 D-E-F
Cikarang, Jawa Barat 17530 - Indonesia