

Xpert® HCV VL Fingerstick

REF GXHCV-FS-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2018-2022 Cepheid.

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], dan Xpert[®] adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di A.S. dan negara-negara lain.

Semua merek dagang lain merupakan hak milik dari pemiliknya masing-masing.

PEMBELIAN PRODUK INI MEMBERIKAN KEPADA PEMBELI HAK YANG TIDAK DAPAT DIALIHKAN UNTUK MENGGUNAKANNYA SESUAI DENGAN PETUNJUK PENGGUNAAN INI. TIDAK ADA HAK LAIN YANG DIBERIKAN SECARA TEGAS, SECARA TERSIRAT, ATAU DENGAN ESTOPEL. SELANJUTNYA, TIDAK ADA HAK UNTUK MENJUAL KEMBALI YANG DIBERIKAN BERSAMA PEMBELIAN PRODUK INI.

© 2018-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik In Vitro.

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

2 Nama Umum atau Biasa

HCV VL FS

3 Tujuan Penggunaan

Asai Xpert HCV VL Fingerstick (FS) merupakan asai reaksi rantai polimerase transkripsi balik (RT-PCR) in vitro untuk deteksi dan kuantifikasi RNA Virus Hepatitis C (HCV) pada darah utuh EDTA fingerstick kapiler manusia dan darah utuh EDTA vena dari orang yang terinfeksi HCV secara otomatis pada Sistem Instrumen GeneXpert[®].

Asai Xpert HCV VL FS ditujukan untuk digunakan dalam membantu diagnosis awal pada individu yang berisiko tinggi terinfeksi HCV atau pada individu dengan anti-HCV positif. Deteksi RNA HCV menandakan bahwa virus bertambah banyak dan membuktikan adanya infeksi aktif.

Asai Xpert HCV VL FS ditujukan untuk digunakan dalam membantu tatalaksana pasien terinfeksi HCV dalam menjalani terapi antivirus. Uji ini mengukur kadar RNA HCV kapan saja selama viremia dan selama pengobatan; dan dapat digunakan untuk memprediksi respons virologi yang bertahan atau tidak bertahan terhadap terapi HCV.

Asai Xpert HCV VL FS ditujukan untuk digunakan oleh para profesional laboratorium atau pekerja kesehatan yang terlatih secara khusus. Asai ini tidak ditujukan untuk digunakan sebagai uji skrining HCV untuk donor darah.

4 Ringkasan dan Uraian

HCV adalah anggota famili Flaviviridae dan telah diakui sebagai agen penyebab utama penyakit hati kronis termasuk hepatitis aktif kronis, sirosis, dan karsinoma hepatoseluler.¹ Genom HCV adalah molekul RNA sense positif dari sekitar 9500 nukleotida.¹ HCV biasanya ditularkan melalui paparan perkutan terhadap darah terinfeksi, terutama melalui penggunaan obat intravena, suntikan pengobatan yang tidak aman, dan menerima produk darah donasi yang tidak melalui skrining. Yang lebih jarang, HCV telah ditularkan melalui paparan perinatal dan seksual.² HCV biasanya asimtomatik selama fase akut infeksi sehingga tidak terdiagnosis pada banyak orang. Dari mereka yang terinfeksi HCV sekitar 70% akan berlanjut menderita HCV kronis.² Saat ini, skrining untuk infeksi yang lalu atau sekarang didasarkan pada deteksi antibodi HCV, namun, adanya RNA HCV menandakan infeksi saat ini.³ Diperkirakan sekitar 71 juta orang di seluruh dunia hidup dengan HCV kronis dan hanya 20% yang terdiagnosis.² Infeksi HCV tersebar secara tidak merata di seluruh dunia dan prevalensi bervariasi lintas dan di dalam negara. Wilayah yang paling terdampak adalah Mediterania Timur (2,3%), Eropa (1,5%), Afrika (1,0%), dan <1% di wilayah lain seperti di Amerika, Pasifik Barat, dan Asia Tenggara.² Obat antivirus dapat mengobati HCV, tetapi akses ke diagnosis dan pengobatan rendah.⁴ Pengobatan infeksi HCV (didefinisikan sebagai respons virologis bertahan, yaitu RNA HCV yang tidak terdeteksi selama 12 atau 24 minggu setelah terapi HCV selesai) kini dapat dilakukan pada kebanyakan pasien dengan kombinasi antivirus aksi langsung (DAAs, direct-acting antivirals) oral yang berefektivitas tinggi, aman, dan dapat ditoleransi yang digunakan selama 8–12 minggu.^{2,5}

Kuantitasi RNA HCV telah terbukti bermanfaat untuk mengevaluasi keefektifan respons antivirus terhadap pengobatan HCV. Pedoman tatalaksana dan pengobatan HCV merekomendasikan pengujian kuantitatif untuk RNA HCV sebelum dimulainya terapi antivirus, dan pada 12 atau 24 minggu setelah selesainya terapi HCV.⁵

5 Prinsip Prosedur

Sistem Instrumen GeneXpert mengotomatiskan dan memadukan pemurnian sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan PCR transkripsi balik (RT-PCR) yang menggunakan fluoresens untuk mendeteksi RNA yang menjadi perhatian. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai GeneXpert yang menampung reagensia RT-PCR dan mawadahi proses RT-PCR. Karena kartrid terpisah, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat *Panduan Pengoperasian GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian GeneXpert Infinity* yang sesuai. Asai HCV VL FS dilengkapi reagensia untuk deteksi RNA HCV dalam

spesimen serta dua kontrol internal yang digunakan untuk kuantitasi RNA HCV. Kontrol internal juga digunakan untuk mengontrol pemrosesan target secara memadai dan untuk memantau adanya inhibitor dalam reaksi RT dan PCR. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Asai distandarkan terhadap Standar Internasional Organisasi Kesehatan Dunia (WHO, World Health Organization) ke-4 untuk HCV (kode NIBSC: 06/102).⁶

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan



Kit asai HCV VL FS berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen atau sampel kendali mutu. Kit berisi hal berikut:

Kartrid Asai HCV VL FS dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
• Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan)	Tiap-tiap 1 per kartrid
• Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat)	1,0 ml per kartrid
• Reagensia Pembilas	0,5 ml per kartrid
• Reagensia Elusi	1,5 ml per kartrid
• Reagensia Pengikat	1,5 ml per kartrid

CD

- Berkas Definisi Asai (ADF)
- Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert
- Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)

Catatan

Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di www.cepheid.com dan www.cepheidinternational.com di bawah tab **DUKUNGAN (SUPPORT)**.

Catatan

Albumin serum sapi (bovine serum albumin, BSA) dalam manik-manik di dalam produk ini diproduksi dan dihasilkan secara eksklusif dari plasma sapi yang berasal dari Amerika Serikat. Tidak ada protein hewan memamah biak atau protein hewan lain yang diberikan dalam pakan hewan tersebut; hewan tersebut lolos dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain.

7 Penyimpanan dan Penanganan



- Simpan kartrid asai dan reagensia HCV VL FS pada suhu 2–28 °C. Biarkan kartrid mencapai suhu ruang sebelum menggunakan jika telah disimpan dalam keadaan dingin.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan asai.
- Jangan menggunakan kartrid yang bocor.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah dibekukan sebelumnya.
- Jangan gunakan kartrid melewati tanggal kedaluwarsanya.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak berlisensi GeneXpert versi 4.7b atau lebih tinggi (Sistem GeneXpert Dx) atau Xpertise 6.4b atau lebih tinggi (Infinity-80/Infinity-48s), pemindai barcode, dan panduan pengoperasian.
- Printer: Jika membutuhkan printer, hubungi Bantuan Teknis Cepheid atau atur pembelian printer yang disarankan.
- Pemutih atau Natrium Hipoklorit
- Etanol atau etanol terdenaturasi
- Minivette® POCT 100 µl K3E sekali pakai (P/N: MINIVETTE 100E-100, 100 per kotak)
- Lanset Aman Sekali Pakai Super, 1,5 mm (Sarstedt P/N: 85.1018) atau yang serupa

9 Peringatan dan Pencegahan



- Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.
- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena seringkali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.⁷ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁸
- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- Jangan mengganti reagensia asai HCV VL FS dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid asai HCV VL FS kecuali saat menambah sampel.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup dapat memberikan hasil yang tidak valid.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Jangan menggunakan kartrid yang bocor.
- ② • Setiap kartrid asai HCV VL FS sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- ② • Minivette POCT digunakan untuk mengumpulkan dan memindahkan satu spesimen. Jangan memakai ulang Minivette POCT bekas.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara pemrosesan setiap sampel.
- Jika terjadi kontaminasi area kerja atau peralatan dengan sampel atau kontrol, bersihkan dengan saksama area yang terkontaminasi dengan larutan natrium hipoklorit 0,5% yang baru disiapkan (atau pengenceran 1:10 dari pemutih klorin rumah tangga). Lanjutkan dengan menyeka permukaan dengan etanol 70%. Biarkan permukaan kerja kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan dengan benar, spesimen biologis dan kartrid bekas harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO, World Health Organization).⁹

10 Bahaya Kimia^{10,11}

- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Berbahaya jika ditelan
 - Menyebabkan iritasi kulit ringan
 - Menyebabkan iritasi mata
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - **Respons**
 - Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.
 - Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.
 - Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis.

11 Pengumpulan dan Penyimpanan Spesimen

11.1 Darah Utuh Kapiler

- Spesimen darah utuh kapiler harus diambil menggunakan Minivette POCT setelah menusuk jari dengan Lanset Aman (tidak disediakan oleh Cepheid). Ikuti petunjuk penggunaan dari produsen.



- Dibutuhkan darah utuh 100 µl untuk asai HCV VL FS. Minivette POCT harus terisi penuh.
- Spesimen darah utuh yang diambil dengan Minivette POCT dapat dibiarkan dalam alat pengumpulan hingga 15 menit pada suhu 5–35 °C.

11.2 Darah Utuh Vena

- Ambil darah utuh vena dalam vial steril menggunakan EDTA sebagai antikoagulan sesuai petunjuk penggunaan produsen.
- Dibutuhkan darah utuh 100 µl untuk asai HCV VL FS.



- Darah utuh vena yang diambil dalam EDTA dapat disimpan dalam vial steril hingga 6 bulan pada suhu -20 °C, 72 jam pada suhu 2–8 °C, atau 24 jam pada suhu maksimum 35 °C.

12 Prosedur

12.1 Menyiapkan Kartrid

Penting Mulai uji dalam empat jam setelah penambahan sampel ke kartrid.

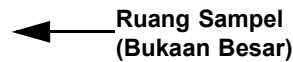
- Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai.
- Biarkan kartrid mencapai suhu ruangan (25 ± 3 °C) sebelum digunakan.
- Periksa adanya kerusakan pada kartrid. Jika rusak, jangan digunakan.
- Beri label kartrid dengan identifikasi spesimen.
- Buka penutup kartrid.
- Untuk darah utuh *kapiler*:
 - Pasang Minivette POCT yang terisi (lihat Gambar 1) sedalam mungkin ke dalam ruang sampel kartrid (lihat Gambar 2).
 - Tekan perlahan batang pendorong Minivette POCT untuk mengeluarkan darahnya.Untuk darah utuh *vena*:
 - Campur darah utuh dengan membalik vial minimal tujuh (7) kali.
 - Gunakan mikropipet untuk memindahkan 100 µl darah utuh ke dalam ruang sampel kartrid (lihat Gambar 2). Pastikan bahwa darah dikeluarkan ke dasar ruang sampel.
 - Untuk memastikan bahwa dikeluarkan 100 µl, gunakan ujung pipet yang dibasahkan sebelumnya atau gunakan teknik pemipetan terbalik untuk mengisap dan mengeluarkan sampel darah.

Catatan Memuat kurang dari 100 µl darah ke dalam kartrid dapat memicu kesalahan volume tidak cukup (ERROR 2097), menghalangi instrumen untuk memproses sampel.



Gambar 1. Minivette POCT 100 µl EDTA

Catatan Jangan lepaskan lapisan plastik tipis yang menutupi cincin dalam dari 13 port pada kartrid uji.



Gambar 2. Kartrid HCV VL FS (Tampak Atas)

7. Tutuplah penutup kartrid. Pastikan bahwa penutup terpasang erat di tempatnya.

12.2 Memulai Uji

Penting Sebelum memulai uji, pastikan bahwa **Berkas Definisi Asai (ADF) HCV VL FS** diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk informasi terperinci, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model instrumen yang sedang digunakan.

Catatan Langkah-langkah yang Anda ikuti dapat berbeda jika administrator sistem sudah mengubah alur kerja default sistem.

1. Aktifkan instrumen GeneXpert:
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert Dx akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
 - atau
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen. Perangkat lunak Xpertise™ akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity).
4. Pindai ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results).
5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results) serta semua laporan. Kotak dialog Pindai Kartrid (Scan Cartridge) muncul.
6. Pindai barcode pada kartrid HCV VL FS. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).
7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Masukkan kata sandi Anda, jika diminta.
8. Untuk instrumen GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.
 - atau
 - Jika menggunakan Instrumen GeneXpert Dx:
 - D. Buka pintu modul peralatan dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
 - E. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
 - F. Tunggu hingga instrumen melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul dan mengeluarkan kartrid.
 - G. Kartrid bekas harus dibuang di wadah limbah spesimen yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda.

13 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk petunjuk yang lebih terperinci tentang cara untuk melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada instrumen yang digunakan.

1. Klik pada ikon **Lihat Hasil (View Results)** untuk melihat hasil.
2. Setelah uji selesai, klik tombol **Laporan (Report)** pada jendela Lihat Hasil (View Results) untuk melihat dan/atau membuat berkas PDF laporan.

14 Kendali Mutu

CONTROL

Setiap uji mencakup Kecukupan Volume Sampel (SVA, Sample Volume Adequacy), Standar Kuantitatif Internal Tinggi dan Rendah (IQS-H dan IQS-L, Internal Quantitative Standard High and Low), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

- **Kecukupan Volume Sampel (SVA, Sample Volume Adequacy):** Pastikan bahwa sampel telah ditambahkan dengan benar ke kartrid. SVA memverifikasi bahwa volume sampel yang benar telah ditambahkan ke bilik sampel. SVA lolos jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi. Jika SVA tidak lulus, **ERROR 2097** akan ditampilkan jika jumlah sampel yang tidak cukup telah ditambahkan ke kartrid. **ERROR 2096** menandakan bahwa sampel yang tidak cukup telah diproses. Sistem akan mencegah pengguna untuk melanjutkan uji.
- **Standar Kuantitatif Internal Tinggi dan Rendah (IQS-H dan IQS-L, Internal Quantitative Standard High and Low):** IQS-H dan IQS-L merupakan dua kontrol Armored RNA® yang tidak berhubungan dengan HCV dalam bentuk manik kering yang menjalani seluruh proses GX. Kontrol ini digunakan untuk menyetarakan konsentrasi HCV dengan mutu spesimen dan karakteristik lot kit. IQS-H dan IQS-L mendeteksi penghambatan terkait spesimen dari reaksi RT-PCR, sehingga, berfungsi sebagai kontrol pemrosesan sampel. IQS-H dan IQS-L lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang tervalidasi.
- **Parameter Spesifik Lot (LSP, Lot Specific Parameters)** untuk kuantifikasi: Setiap lot kit mempunyai LSP di dalamnya yang didapatkan dari panel kalibrasi HCV yang dapat ditelusuri ke Standar Internasional WHO ke-4 untuk HCV NAT (kode NIBSC 06/102)⁷ dan standar kuantitatif internal, IQS-H dan IQS-L. Nilai Ct dari IQS-H dan IQS-L disertakan sebagai parameter dalam persamaan yang membentuk LSP dari lot kit.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control):** Sebelum reaksi PCR dimulai, Sistem Instrumen GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. PCC lulus jika sinyal fluoresens memenuhi kriteria penerimaan yang tervalidasi.
- **Kontrol Eksternal:** Mengikuti praktik laboratorium yang baik, kontrol eksternal harus digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi setempat dan negara bagian yang berlaku. Kontrol eksternal tidak disediakan dalam kit.

15 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta ditampilkan dalam jendela Lihat Hasil (View Results) (Gambar 3 dan Gambar 4). Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam Tabel 1.

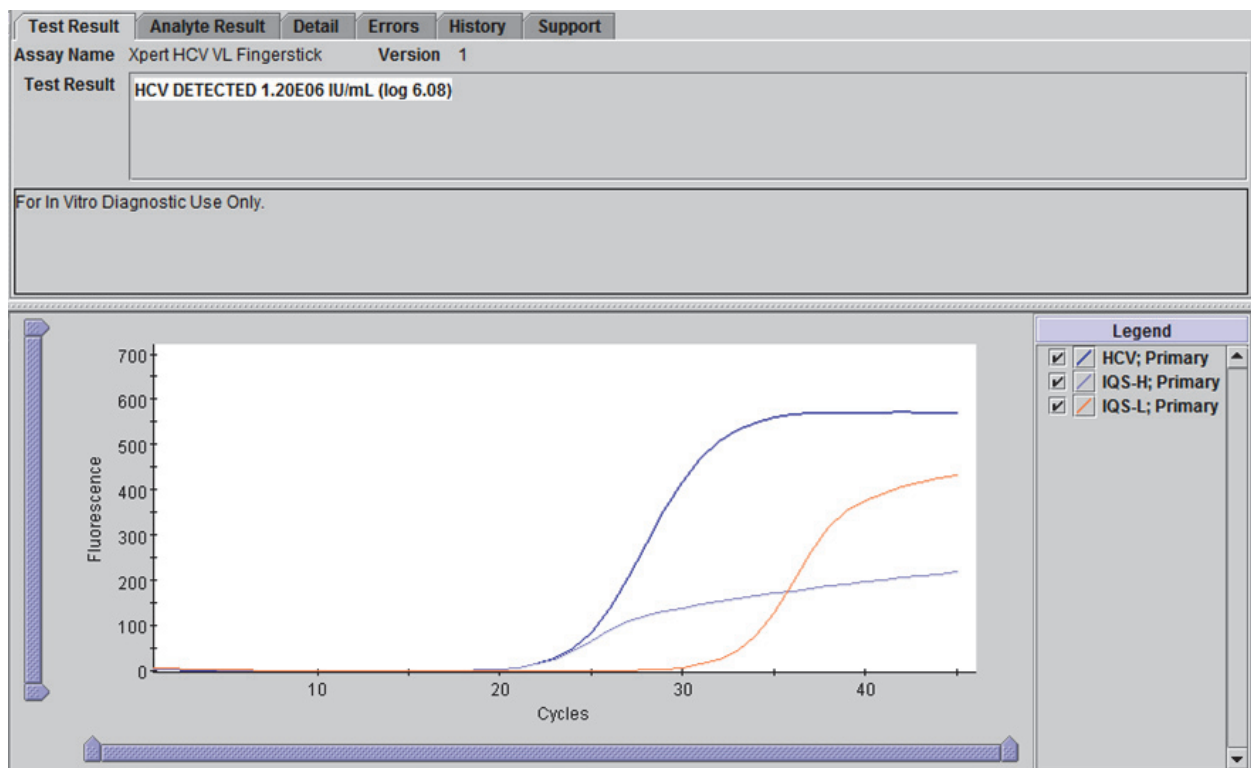
Tabel 1. HCV VL FS Hasil Asai dan Interpretasi

Hasil	Interpretasi
HCV TERDETEKSI (HCV DETECTED) XX IU/ml (log X,XX)	RNA HCV terdeteksi pada XX IU/ml (lihat Gambar 3). <ul style="list-style-type: none"> • RNA HCV mempunyai titer di dalam rentang kuantitatif asai (100-1,00E08 IU/ml). • IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS). • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
HCV TERDETEKSI (HCV DETECTED) > 1,00E08 IU/ml	RNA HCV terdeteksi di atas rentang kuantitatif asai. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS). • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
HCV TERDETEKSI (HCV DETECTED) < 100 IU/ml	RNA HCV terdeteksi di bawah rentang kuantitatif asai. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS). • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.

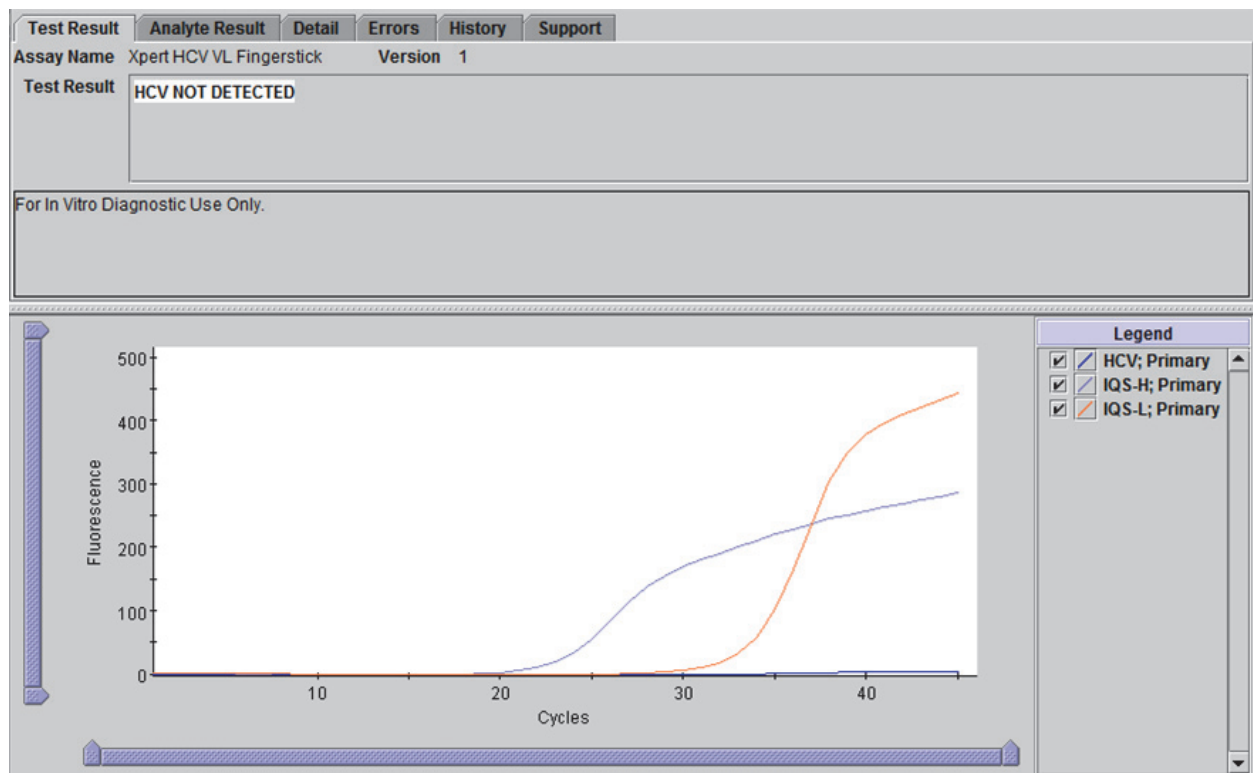
Tabel 1. HCV VL FS Hasil Asai dan Interpretasi (Lanjutan)

Hasil	Interpretasi
HCV TIDAK TERDETEKSI (HCV NOT DETECTED)	<p>RNA HCV tidak terdeteksi (lihat Gambar 4).</p> <ul style="list-style-type: none"> IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS). Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID)	<p>Ada atau tidak adanya RNA HCV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2, Prosedur Uji Ulang.</p> <ul style="list-style-type: none"> IQS-H dan/atau IQS-L: GAGAL (FAIL); Ambang siklus (Cts, Cycle threshold) tidak berada di dalam rentang yang valid. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya RNA HCV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2, Prosedur Uji Ulang.</p> <ul style="list-style-type: none"> Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL)*; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal. <p>* Jika pemeriksaan probe lolos, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang valid atau karena kegagalan komponen sistem.</p>
TANPA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya RNA HCV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2, Prosedur Uji Ulang. TANPA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p>

Catatan Cuplikan layar asai hanya untuk contoh. Nomor versi dapat berbeda dari cuplikan layar yang ditampilkan dalam brosur kemasan.



Gambar 3. HCV Terdeteksi dan Terkuantifikasi



Gambar 4. HCV Tidak Terdeteksi

16 Uji Ulang

16.1 Alasan untuk Mengulang Uji

Jika ada di antara hasil uji yang dibahas di bawah muncul, ulangi uji sesuai dengan petunjuk di Bagian 16.2, Prosedur Uji Ulang.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan satu atau beberapa hal berikut:
 - Cts IQS-H dan/atau IQS-L tidak berada di dalam rentang valid.
 - Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR dilarang.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menandakan bahwa asai terhentikan. Kemungkinan penyebab termasuk: volume sampel yang ditambahkan tidak cukup, tabung reaksi diisi dengan tidak benar, masalah integritas probe reagensia terdeteksi, atau batas tekanan maksimum terlampaui.
- **TANPA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.

16.2 Prosedur Uji Ulang

Jika hasil uji **TIDAK VALID (INVALID)**, **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TANPA HASIL (NO RESULT)**, gunakan kartrid baru untuk menguji ulang spesimen yang terdampak (jangan menggunakan ulang kartrid).

1. Jika menggunakan darah utuh kapiler, lihat Bagian 11.1, Darah Utuh Kapiler untuk pengumpulan spesimen.
2. Keluarkan kartrid baru dari kit.
3. Lihat Bagian 12, Prosedur, termasuk Bagian 12.1, Menyiapkan Kartrid, dan Bagian 12.2, Memulai Uji.

17 Batasan Prosedur

- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
- Mutasi yang langka di dalam bagian target pada asai HCV VL FS dapat berpengaruh pada pengikatan probe atau primer yang menghasilkan kuantitasi rendah atau kegagalan dalam mendeteksi virus.
- Asai ini telah divalidasi hanya untuk penggunaan dengan darah utuh kapiler dan vena yang dikumpulkan dalam EDTA. Menguji jenis spesimen lain dapat mendatangkan hasil yang tidak akurat.
- Kinerja yang benar dari uji ini membutuhkan pengumpulan, penyimpanan, penanganan, dan pemindahan spesimen yang sesuai ke lokasi uji.
- Hasil dari asai HCV VL FS harus diinterpretasikan bersama temuan klinis dan laboratorium lainnya.
- Karena adanya perbedaan teknologi bawaan, disarankan agar, sebelum berpindah dari teknologi yang satu ke yang berikut, pengguna melakukan studi korelasi metode di laboratorium mereka untuk menguantifikasi perbedaan teknologi.
- Hasil uji negatif dengan asai HCV VL FS tidak berarti bahwa pasien tidak mungkin menderita infeksi HCV.
- Asai ini bukan untuk skrining darah, plasma, serum, atau jaringan donasi terhadap HCV.

18 Karakteristik Kinerja

18.1 Limit Deteksi

Limit deteksi (LOD) asai HCV VL FS ditentukan untuk HCV genotipe 1 hingga 6 dengan menguji panel tujuh atau delapan anggota yang disiapkan dengan menambahkan sampel klinis HCV positif atau bahan referensi HCV titer tinggi (Kontrol Titer Tinggi HCV Acrometrix, genotipe 1b, Thermo Fisher Scientific, Lot: RD16121511) ke dalam darah utuh EDTA manusia HCV negatif. Konsentrasi dari setiap stok ditentukan dengan asai Xpert HCV Viral Load, dengan kalibrasi yang dapat ditelusuri ke Standar Internasional WHO ke-4 untuk HCV (kode NIBSC 06/102).⁶ LOD dari HCV genotipe 1a ditentukan dengan menguji 24 replikat dari setiap level pengenceran untuk setiap tiga lot reagensia selama tiga hari. Diuji total sebanyak 72 replikat per kadar genotipe 1a. LOD untuk HCV genotipe 1b dan 2 hingga 6 ditentukan menggunakan satu lot reagensia untuk menguji total 24 replikat untuk setiap level pengenceran selama tiga hari.

Konsentrasi RNA HCV yang dapat dideteksi dengan tingkat kepositifan 95% ditentukan dengan analisis regresi PROBIT. Hasil untuk semua genotipe dicantumkan di Tabel 2.

Tabel 2. Limit Deteksi untuk Asai Xpert HCV VL FS menggunakan Regresi PROBIT

Genotipe	Konsentrasi Nominal (IU/ml)	Jumlah Replikat yang Valid	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LOD dengan Estimasi Probabilitas 95% oleh PROBIT (Interval Keyakinan 95%)
1a	45	72	72	100%	22 IU/ml ^a (IK 95%: 17–27 IU/ml)
	30	72	70	97%	
	15	72	59	82%	
	10	72	59	82%	
	5	72	30	42%	
	2,5	72	9	13%	
1b	45	24	24	100%	23 IU/ml (IK 95%: 18–32 IU/ml)
	30	24	23	96%	
	15	24	19	79%	
	10	24	18	75%	
	5	24	13	54%	
	2,5	24	11	46%	

Tabel 2. Limit Deteksi untuk Asai Xpert HCV VL FS menggunakan Regresi PROBIT (Lanjutan)

Genotipe	Konsentrasi Nominal (IU/ml)	Jumlah Replik yang Valid	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LOD dengan Estimasi Probabilitas 95% oleh PROBIT (Interval Keyakinan 95%)
2b	45	24	24	100%	13 IU/ml (IK 95%:10–16 IU/ml)
	30	24	24	100%	
	15	24	24	100%	
	10	24	18	75%	
	5	24	12	50%	
	2,5	24	9	38%	
3a	45	24	24	100%	28 IU/ml (IK 95%: 21–34 IU/ml)
	30	24	22	92%	
	15	24	17	71%	
	10	24	14	58%	
	5	24	12	50%	
	2,5	24	4	17%	
4	45	24	24	100%	15 IU/ml (IK 95%: 13–20 IU/ml)
	30	24	24	100%	
	15	24	20	83%	
	10	24	21	88%	
	5	24	16	67%	
	2,5	24	8	33%	
5	45	24	24	100%	28 IU/ml (IK 95%: 21–36 IU/ml)
	30	23	21	91%	
	15	24	17	71%	
	10	24	15	63%	
	5	24	11	46%	
	2,5	24	9	38%	
6e	60	24	24	100%	35 IU/ml (IK 95%: 28–42 IU/ml)
	45	24	23	96%	
	30	24	22	92%	
	15	24	14	58%	
	10	24	11	46%	
	5	24	10	42%	
	2,5	24	3	13%	

a. Estimasi LOD tertinggi untuk for genotipe 1a berdasarkan pengujian dan analisis masing-masing dari tiga lot reagensia.

18.2 Limit Kuantitasi Bawah

Limit kuantitasi bawah (LLOQ, lower limit of quantitation) ditentukan sebagai konsentrasi terendah RNA HCV yang dikuantifikasi dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima dan ditentukan menggunakan kesalahan analitis total (TAE, total analytical error) dan pendekatan yang didasarkan pada perbedaan antara dua pengukuran. LLOQ dievaluasi dengan empat sampel titer independen rendah yang diuji menggunakan tiga lot reagensia dengan 22–24 replikat per lot. TAE diestimasi dengan model Westgard menurut pedoman CLSI EP17-A2¹² dengan kriteria, $[(\text{Bias Mutlak}) + 2 \text{ SB}] \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}$. Perbedaan antara dua pendekatan pengukuran dievaluasi dengan kriteria, $[(2 \times \text{Go to Next Page} \times \text{SB})] \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}$. Analisis LLOQ untuk setiap sampel disajikan pada Tabel 3. Hasilnya menunjukkan bahwa asai HCV VL FS dapat mengkuantifikasi 100 IU/ml RNA HCV dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima.

Tabel 3. Penentuan LLOQ untuk Asai HCV VL FS Xpert

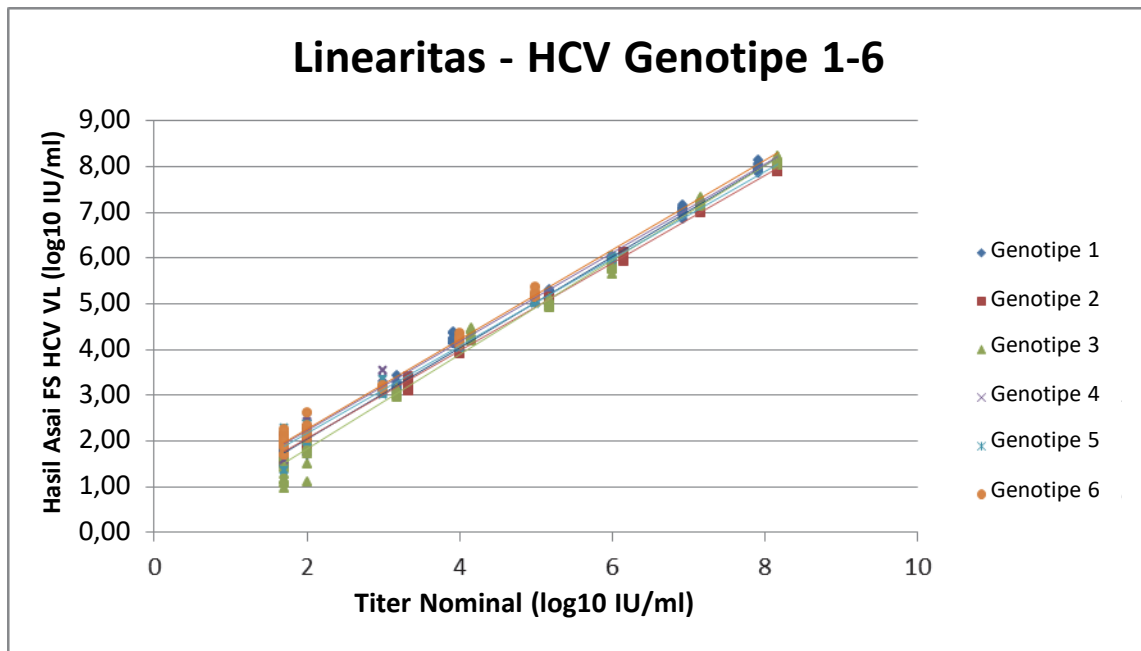
Spesimen	Lot	N	Konsentrasi HCV (log ₁₀ IU/ml)		Bias	SB Total	Kesalahan Analitis Total ^a	Dua Pendekatan Pengukuran ^b
			Diharapkan	Teramati				
HCV Gt1a (Spesimen Klinis #1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	0,70	0,56
	1	24	1,65	1,70	0,04	0,30	0,64	0,85
	2	24	1,65	1,62	0,03	0,26	0,55	0,74
	3	24	1,65	1,77	0,12	0,18	0,48	0,51
HCV Gt1a (Spesimen Klinis #2)	2	24	2,00	1,90	0,10	0,23	0,56	0,65
	3	22	2,00	2,11	0,11	0,27	0,65	0,76
	4	24	2,00	1,96	0,04	0,24	0,52	0,68
HCV Gt3a (Spesimen Klinis #3)	1	24	1,65	1,52	0,13	0,27	0,66	0,75
	2	23	1,65	1,58	0,07	0,29	0,66	0,83
	3	23	1,65	1,64	0,02	0,25	0,52	0,71

- TAE dihitung menurut model Westgard dengan $[\text{TAE} = (|\text{Bias}| + (2 \times \text{SB}))] \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}$, menjamin adanya probabilitas 95% bahwa pengukuran akan kurang dari $1 \log_{10} \text{ IU/ml}$ dari nilai sebenarnya.
- Dua pendekatan pengukuran dengan $[2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SB}] \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}$ menandakan bahwa selisih kurang dari $1 \log_{10} \text{ IU/ml}$ bisa dijelaskan dengan kesalahan pengukuran acak

18.3 Rentang Linear dan Inklusivitas

Linearitas asai HCV VL FS ditentukan untuk HCV genotipe 1 hingga 6 menggunakan panel sampel yang disiapkan dengan menambahkan spesimen klinis HCV positif atau armored RNA dalam darah utuh EDTA manusia negatif. Konsentrasi spesimen klinis dan RNA bertameng (armored RNA) ditentukan menggunakan RNA HCV kuantitatif, uji asam nukleat bertanda CE. Setiap anggota panel diuji dalam enam replikat kecuali untuk masing-masing kadar terendahnya (50 IU/ml) yang diuji dalam dua belas replikat. HCV genotipe 1 dan 3 diuji menggunakan dua lot reagensia sedangkan HCV genotipe lain (2, 4, 5, dan 6) diuji menggunakan satu lot reagensia.

Linearitas ditunjukkan untuk semua genotipe sesuai dengan pedoman CLSI EP06-A¹³. Hasil untuk HCV genotipe 1 hingga 6 ditunjukkan pada Gambar 5, dengan hasil gabungan yang ditunjukkan untuk HCV genotipe 1 dan 3.



Gambar 5. Linearitas untuk Asai Xpert HCV VL FS

Asai HCV VL FS linear dalam rentang $100 - 1 \times 10^8$ IU/ml dengan $R^2 > 0,99$ untuk HCV genotipe 1 hingga 3 dan dalam rentang dinamis yang diuji untuk HCV genotipe 4 hingga 6 dengan $R^2 > 0,98$ (Tabel 4).

Tabel 4. Regresi Linear asai Xpert HCV VL FS dengan Rentang Titer yang Diuji per Genotipe

Genotipe	Persamaan Regresi Linear	R^2	Rentang Titer yang Diuji \log_{10} IU/ml
1	$y = 0,9975x + 0,0603$	0,995	1,70 - 8,00
2	$y = 0,9564x + 0,1547$	0,997	1,70 - 8,00
3	$y = 1,0312x - 0,2348$	0,993	1,70 - 8,00
4	$y = 0,9683x + 0,3056$	0,986	1,70 - 5,00
5	$y = 0,9553x + 0,2645$	0,990	1,70 - 6,00
6	$y = 0,9798x + 0,2995$	0,989	1,70 - 5,00

18.4 Presisi/Ketertiruan

Presisi/ketertiruan dari asai HCV VL FS dievaluasi dalam darah utuh EDTA menggunakan analisis variansi (ANOVA) untuk mengestimasi variansi total.

Studi ini merupakan studi blind multipusat (3 lokasi; 2 eksternal dan 1 internal) untuk mengestimasi komponen variansi utama dari asai HCV VL FS menggunakan panel delapan anggota yang terdiri dari tujuh anggota HCV positif dan satu sampel darah utuh EDTA HCV negatif. Anggota titer rendah disiapkan menggunakan sampel HCV genotipe 1 yang khas sedangkan anggota dengan titer lebih tinggi disiapkan menggunakan stok armored RNA HCV genotipe 1. Dua operator, satu dengan pengalaman PCR sebelumnya dan satu tanpa pengalaman itu, di masing-masing dari ketiga lokasi studi, menguji satu panel dalam tiga replikat, dua kali per hari (setara dengan dua belas replikat per hari) selama enam hari pengujian. Digunakan tiga lot dari asai HCV VL FS, dengan setiap lot mewakili dua hari pengujian. Total sebanyak 216 replikat dari setiap anggota panel diuji. Presisi dan ketertiruan dievaluasi sesuai dengan CLSI EP5-A3¹⁴ dan CLSI EP15-A3¹⁵.

Presisi dan ketertiruan asai HCV VL FS dievaluasi menggunakan ANOVA bersarang dengan faktor untuk Lokasi/Instrumen, Lot, Hari, Operator/Proses, dan Dalam-Proses. Simpangan baku dan persentase variabilitas karena setiap komponen dari konsentrasi transformasi HCV \log_{10} dihitung seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Presisi/Ketertiruan Asai Xpert HCV VL FS

Konsentrasi RNA HCV (log ₁₀ IU/ml)			Kontribusi terhadap SB Variansi Total (KV%)										Presisi Total	
			Lokasi/Inst		Lot		Hari		Operator/Proses		Dalam proses			
Diharapkan	Aktual	N	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	KV ^b
8,00	7,73	216	0,09	30,2	0,06	16,5	<0,01	<0,1	0,04	7,2	0,11	46,1	0,15	36,8
7,00	6,77	216	0,08	36,8	0,05	15,5	0,04	8,7	0,03	5,1	0,08	33,9	0,14	32,8
5,70	5,68	216	<0,01	<0,1	0,06	27,0	0,02	5,3	0,01	0,7	0,09	66,9	0,11	25,1
4,00	3,88	216	0,09	35,9	0,04	5,9	<0,01	<0,1	0,01	0,8	0,11	57,3	0,15	35,1
3,00	3,00	213 ^c	0,04	11,8	<0,01	<0,1	0,02	3,5	0,01	1,0	0,10	83,7	0,11	26,4
2,00	1,97	216	0,03	2,2	<0,01	<0,1	0,03	2,5	<0,01	<0,1	0,20	95,3	0,20	49,2

- a. (%) kontribusi komponen variansi terhadap variansi keseluruhan
b. "KV" adalah lognormal KV, yang didapatkan dengan menggunakan rumus: $\text{Lognormal KV}(\%) = \sqrt{(10^{[SB^2 * \ln(10)]} - 1) * 100}$
KV(%) = persen koefisien variansi; SB = simpangan baku; sqrt = akar kuadrat
c. Tiga sampel dengan satu sebagai **KESALAHAN (ERROR)**, satu sebagai **TIDAK VALID (INVALID)**, yang ketiga sebagai **HCV TIDAK TERDETEKSI (HCV NOT DETECTED)** dikecualikan.

Tabel 6 menunjukkan persen kesesuaian positif (PPA, positive percent agreement) dan persen kesesuaian negatif (NPA, negative percent agreement) untuk anggota panel dengan target konsentrasi RNA HCV di bawah limit kuantitasi (yaitu, 1,60 log₁₀ IU/ml atau 40 IU/ml) dan anggota panel darah utuh EDTA HCV negatif.

Tabel 6. Persen Kesesuaian Positif dan Negatif untuk Anggota Panel di Bawah Limit Kuantitasi

Konsentrasi RNA HCV yang Diharapkan	Jumlah Uji dengan Hasil Valid	Hasil Positif	Hasil Negatif	Persen Kesesuaian Positif ^a	Persen Kesesuaian Negatif ^b	IK 95% ^c
1,60 log ₁₀ IU/ml	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Negatif	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Persen Kesesuaian Positif = (jumlah hasil positif/jumlah total uji yang valid pada anggota panel positif) × 100
b. Persen Kesesuaian Negatif = (jumlah hasil negatif/jumlah total uji yang valid pada anggota panel negatif) × 100
c. Interval keyakinan dihitung menggunakan metode Wilson-Score

18.5 Kekhususan Analitis (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitis dari asai HCV VL FS dievaluasi dengan menambahkan organisme yang berpotensi reaksi silang pada 1×10^5 CFU/ml, salinan/ml atau konsentrasi input TCID₅₀/ml ke dalam darah utuh EDTA HCV negatif dan ke dalam darah utuh EDTA yang berisi 300 IU/ml bahan referensi HCV (HCV genotipe 1b dikalibrasi terhadap Standar Internasional WHO ke-4, kode NIBSC 06/102)⁶. Organisme yang diuji tercantum dalam Tabel 7. Tidak ada di antara organisme yang diuji yang menunjukkan reaktivitas silang atau mengganggu kuantifikasi asai HCV VL FS.

Tabel 7. Organisme Spesifisitas Analitis

Virus		Bakteri	Ragi
Virus Banzi	Virus papiloma manusia 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Virus polioma BK manusia	Virus papiloma manusia 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Sitomegalovirus	Virus limfotropik sel-T manusia tipe 1 dan 2		
Virus Dengue	Virus Ensefalitis St. Louis		
Virus Epstein-Barr	Virus Varicella Zoster		
Virus Hepatitis A	Virus Vaccinia		

Tabel 7. Organisme Spesifisitas Analitis (Lanjutan)

Virus		Bakteri	Ragi
Virus Hepatitis B	Virus Ilheus		
Virus herpes simpleks 1	Virus West Nile		
Virus herpes simpleks 2	Virus Demam Kuning		
Virus herpes manusia 6	Virus Zika		
Virus herpes manusia 8			
Virus Immunodefisiensi Manusia 1			
Virus Immunodefisiensi Manusia 2			

18.6 Substansi yang Berpotensi Mengganggu

Kerentanan asai HCV VL FS terhadap gangguan oleh peningkatan kadar substansi endogen, oleh penanda penyakit autoimun, dan oleh obat yang diresepkan untuk pasien yang terinfeksi HCV dievaluasi. Efek penghambatan dievaluasi baik dalam adanya maupun tidak adanya bahan referensi 300 IU/ml RNA HCV (HCV genotipe 1b, dikalibrasi terhadap standar Internasional WHO ke-4, kode NIBSC 06/102).⁶

Peningkatan kadar substansi endogen yang tercantum di Tabel 8 terbukti tidak mengganggu kuantifikasi asai HCV VL FS atau berdampak pada spesifisitas asai.

Tabel 8. Substansi Endogen dan Konsentrasi yang Diuji

Substansi	Konsentrasi yang Diuji
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
DNA Manusia	0,4 mg/dl
Trigliserida	3000 mg/dl

Obat yang disajikan dalam Tabel 9 terbukti tidak mengganggu kuantifikasi asai HCV VL FS atau berpengaruh pada spesifisitas asai ketika diuji pada tiga kali kadar puncak konsentrasi dalam lima kumpulan obat.

Tabel 9. Kumpulan Obat yang Diuji

Kumpulan	Obat
1	Zidovudin, Abakavir sulfat, Saquinavir, Ritonavir, Interferon-alfa 2b, Ombitasvir, Paritaprevir, Dasabuvir
2	Fosamprenavir, Ribavirin, Ledipasvir, Sofosbuvir, Daklatasvir, Simeprevir, Peginterferon-alfa 2a, Peginterferon-alfa 2b
3	Tenofovir disoproksil fumarat, Lamivudin, Indinavir sulfat, Gansiklovir, Asiklovir, Valgansiklovir HCl
4	Stavudin, Efavirenz, Lopinavir, Enfuvirtid, Sipprofloksasin, Klaritromisin, Maravirok
5	Nevirapin, Nelfinavir, Azitromisin, Valasiklovir

Pengujian spesimen dari dua belas individu dengan gangguan autoimun yang diuji positif untuk penanda lupus eritematosus sistemik (SLE, systemic lupus erythematosus), yang tujuh di antaranya juga positif untuk antibodi antinuklir (ANA, anti-nuclear antibody), dan pengujian spesimen dari delapan individu yang positif untuk faktor reumatoid (RF, rheumatoid factor) tidak menunjukkan interferensi baik terhadap kuantifikasi maupun spesifisitas asai HCV VL FS.

18.7 Sensitivitas Serokonversi

Sensitivitas asai HCV VL FS dievaluasi dengan menguji spesimen plasma sekuensial dari sepuluh panel serokonversi. Karena asai HCV VL FS menggunakan darah utuh EDTA sebagai tipe spesimen, setiap spesimen plasma diencerkan dalam darah utuh EDTA sebelum pengujian (pengenceran 1:3). Asai HCV VL FS mendeteksi RNA HCV dalam 53 dari 59 spesimen dibandingkan terhadap 22 dari 59 spesimen yang dideteksi menggunakan minimal salah satu uji antibodi HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIA Centaur). Hasil uji HCV positif didapatkan lebih awal dengan asai HCV VL FS pada semua dari sepuluh panel yang diuji dibandingkan dengan skrining antibodi HCV. Sensitivitas serokonversi diberikan dalam Tabel 10.

Tabel 10. Sensitivitas Serokonversi Asai HCV VL FS

Panel No.	Jumlah Spesimen dalam Panel	Jumlah Hari	Jumlah Anggota Panel Reaktif		Hari Hingga Hasil Reaktif Pertama		Titer pada hasil reaktif pertama dengan HCV VL FS (IU/ml) ^a	Hari antara hasil reaktif pertama dengan Xpert dan uji Ab apa pun
			HCV VL FS	Uji Antibodi ^b	HCV VL FS	Uji Antibodi ^b		
PHV913	4	9	4	2	0 ^c	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 ^c	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 ^c	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 ^c	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 ^c	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^c	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^c	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	2,36E+03	8

- Titer dari data mentah telah dikalikan dengan faktor tiga (3) untuk mengompensasi pengenceran pada darah utuh.
- Uji antibodi didasarkan pada data vendor: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Version 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIA Centaur.
- Semua darah dideteksi dengan asai HCV VL FS.
- Semua pengambilan darah nonreaktif terhadap antibodi HCV (berdasarkan informasi vendor). Tanggal pengambilan darah terakhir digunakan untuk menentukan "Hari Hingga Hasil Reaktif Pertama."

19 Karakteristik Performa – Performa Klinis

19.1 Spesifisitas pada Donor Darah Normal yang Sehat

Spesifisitas asai Xpert HCV VL FS dievaluasi menggunakan 500 spesimen darah utuh EDTA dari donor darah HCV negatif. RNA HCV tidak terdeteksi dalam satu pun dari 500 spesimen yang diuji menggunakan asai Xpert HCV VL FS menunjukkan spesifisitas 100% (IK 95% = 99,2–100). Tingkat yang tidak dapat ditentukan untuk asai Xpert HCV VL FS dalam donor darah manusia normal adalah 1,0% (5/505).

19.2 Kinerja Klinis

Penelitian multilokasi dilakukan untuk mengevaluasi kinerja asai Xpert HCV VL FS dengan spesimen darah utuh kapiler dan vena dari individu yang berisiko tinggi terinfeksi HCV dan individu yang terinfeksi HCV, relatif terhadap metode pembandingan kuantitatif RNA HCV pada plasma EDTA.

Dari 930 subjek yang memenuhi syarat, 621 (66,8%) adalah laki-laki, dan 309 (33,2%) adalah perempuan. Usia rata-ratanya adalah 48,8 ± 12,6 tahun, dengan rentang usia dari 18 hingga 84 tahun.

Kinerja pada Populasi Berisiko Tinggi

Sensitivitas dan spesifisitas asai Xpert HCV VL FS dinilai menggunakan spesimen yang dikumpulkan dari individu yang diketahui berisiko terinfeksi HCV. Tabel 11 menunjukkan kinerja asai Xpert HCV VL FS menggunakan spesimen darah utuh kapiler dan vena, relatif terhadap metode pembanding kuantitatif RNA HCV menggunakan plasma EDTA dari spesimen yang sama. Tabel juga menunjukkan kinerja asai Xpert HCV VL FS menggunakan spesimen darah utuh kapiler dan vena dibandingkan terhadap asai Xpert HCV VL dengan plasma EDTA dari spesimen yang sama.

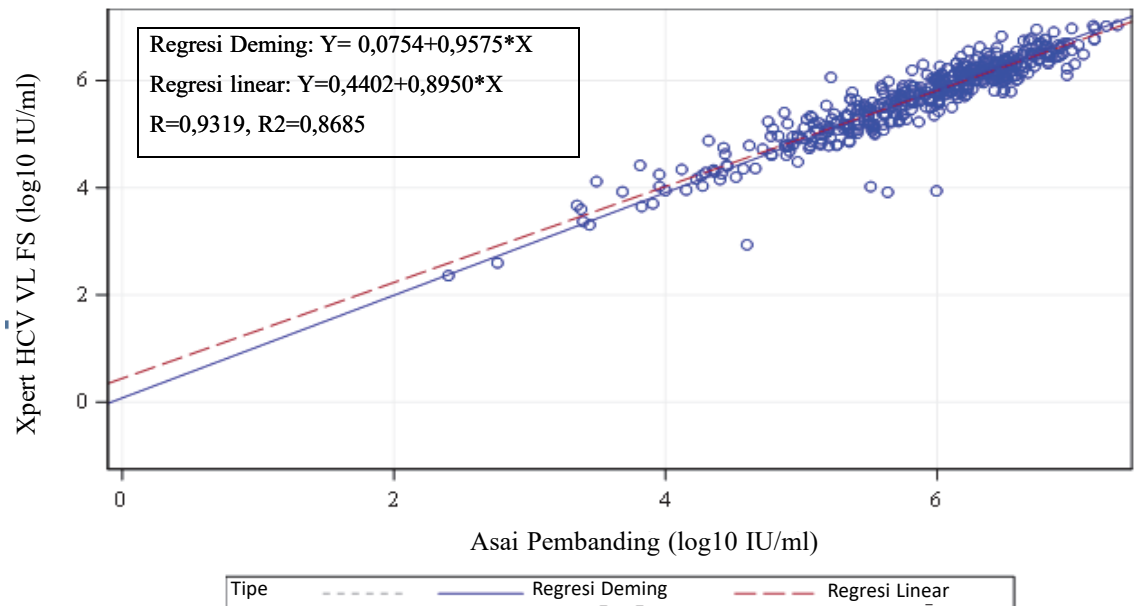
Tabel 11. Kinerja Asai Xpert HCV VL FS versus Dua Metode Pembanding RNA HCV pada Populasi Berisiko Tinggi HCV

	N	TP ^a	FP ^b	TN ^c	FN ^d	Sensitivitas (%)	IK Sensitivitas 95% (%)	Spesifisitas (%)	IK Spesifisitas 95% (%)
HCV VL FS Kapiler vs Pembanding (Plasma)	339	54	0	283	2	96,4	87,9–99,0	100	98,7–100
HCV VL FS Vena vs Pembanding (Plasma)	352	55	0	295	2	96,5	88,1–99,0	100	98,7–100
HCV VL FS Kapiler vs HCV VL (Plasma)	339	54	0	278	7	88,5	78,2–94,3	100	98,6–100
HCV VL FS Vena vs HCV VL (Plasma)	352	55	0	290	7	88,7	78,5–94,4	100	98,7–100

- a. Positif Sebenarnya
- b. Positif Palsu
- c. Negatif Sebenarnya
- d. Negatif Palsu

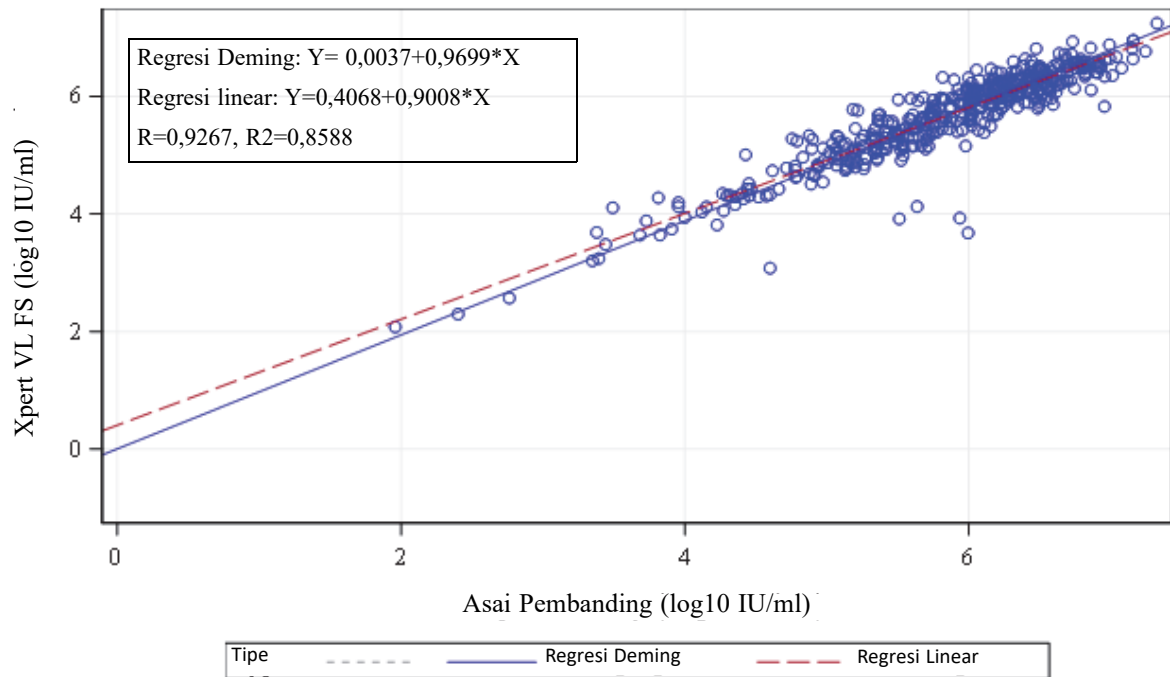
Korelasi Metode

Di antara spesimen dari 930 subjek total, 881 mempunyai hasil uji valid baik untuk asai Xpert HCV VL FS menggunakan darah utuh kapiler maupun metode pembanding RNA HCV dengan kesesuaian keseluruhan 97,8% (862/881). Di antara 881, 429 berada di dalam rentang kuantitasi dari kedua asai. Hasil analisis regresi Deming ditunjukkan di bawah dalam Gambar 6.



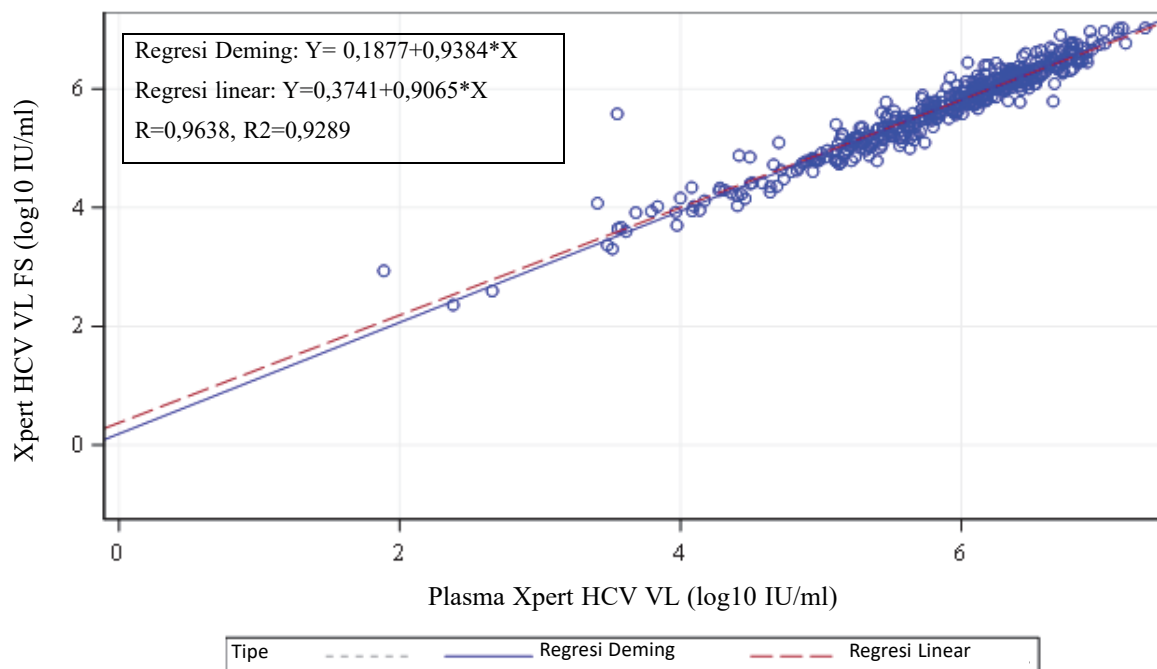
Gambar 6. Asai Xpert HCV VL FS (Darah Utuh Kapiler) vs Metode Pembanding RNA HCV (Plasma EDTA)

Di antara spesimen dari 930 subjek total, 920 mempunyai hasil uji valid baik untuk asai Xpert HCV VL FS menggunakan darah utuh vena maupun metode pembandingan dengan kesesuaian keseluruhan 97,7% (899/920). Di antara 920, 447 berada di dalam rentang kuantitasi dari kedua asai. Hasil analisis regresi Deming ditunjukkan di bawah dalam Gambar 7.



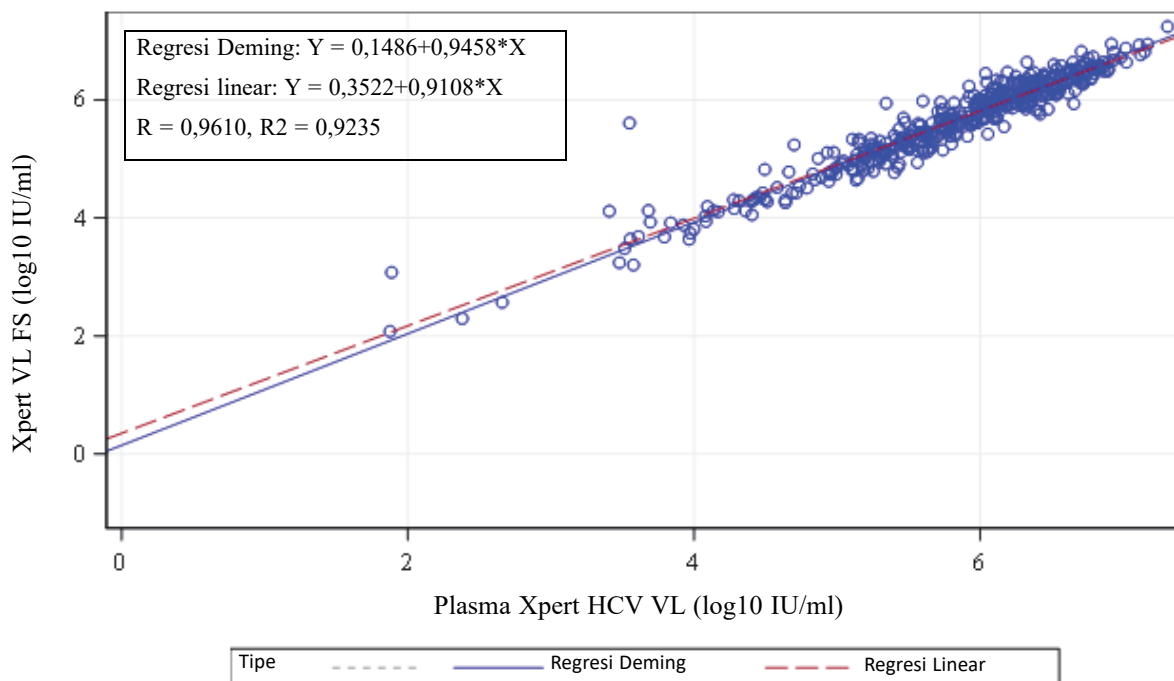
Gambar 7. Asai Xpert HCV VL FS (Darah Utuh Vena) vs Metode Pembandingan RNA HCV (Plasma EDTA)

Di antara spesimen dari total 930 subjek, 885 mempunyai hasil uji valid baik untuk asai Xpert HCV VL FS menggunakan darah utuh kapiler maupun asai Xpert HCV VL menggunakan plasma EDTA dengan kesesuaian keseluruhan 97,4% (862/885). Di antara 885, 433 berada di dalam rentang kuantitasi dari kedua asai. Hasil analisis regresi Deming ditunjukkan di bawah dalam Gambar 8.



Gambar 8. Asai Xpert HCV VL FS (Darah Utuh Kapiler) vs Xpert HCV VL (Plasma EDTA)

Di antara spesimen dari total 930 subjek, 927 mempunyai hasil uji valid baik untuk asai Xpert HCV VL FS menggunakan darah utuh vena maupun asai Xpert HCV VL menggunakan plasma EDTA dengan kesesuaian keseluruhan 97,6% (905/927). Di antara 927, 453 berada di dalam rentang kuantitasi dari kedua asai. Hasil analisis regresi Deming ditunjukkan di bawah dalam Gambar 9.



Gambar 9. Asai Xpert HCV VL FS (Darah Utuh Vena) vs Xpert HCV VL (Plasma EDTA)

20 Referensi

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvqaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4th WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
10. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

21 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Amerika Serikat
Telepon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancis
Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Bantuan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

- Nama produk
- Nomor Lot
- Nomor seri pada instrumen
- Pesan kesalahan (jika ada)
- Versi perangkat lunak dan, jika berlaku, nomor Tag Servis Komputer (Computer Service Tag)


















Informasi kontak

Amerika Serikat
Telepon: + 1 888 838 3222
Surel: techsupport@cepheid.com

Prancis
Telepon: + 33 563 825 319
Surel: support@cepheideurope.com

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat instruksi penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk <n> uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas Suhu
	Risiko biologis
	Peringatan
	Perwakilan resmi di Swiss
	Importir



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland

