

# Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

**REF** GXBCRABLP190-CE-10

Petunjuk Penggunaan

**IVD**

## **Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2022–2023 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup>, dan Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2022–2023 Cepheid.

Lihat Bagian 26, Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

# Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

---

Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.

## 1 Nama Terdaftar

Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

## 2 Nama Umum atau Biasa

Xpert BCR-ABL Ultra p190

## 3 Tujuan yang Dimaksud

### 3.1 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190 merupakan uji diagnostik *in vitro* untuk digunakan pada GeneXpert<sup>®</sup> Dx System Cepheid untuk kuantitasi transkrip mRNA BCR-ABL1 p190 dan ABL1 dalam spesimen darah perifer dari pasien leukemia mieloid kronis (CML, chronic myeloid leukemia) dan leukemia limfoblastik akut (ALL, acute lymphoblastic leukemia) [t(9;22) (q34;q11)] Philadelphia positif yang terdiagnosis yang mengekspresikan transkrip fusi BCR-ABL1 tipe e1a2. Uji ini menggunakan reaksi rantai polimerase transkripsi balik kuantitatif (RT-qPCR, quantitative reverse transcription polymerase chain reaction) waktu nyata otomatis dan ditujukan untuk mengukur persentase rasio mRNA BCR-ABL1 p190 versus mRNA ABL1 pada pasien CML atau ALL t(9;22) positif selama pemantauan pengobatan.

Uji tidak memantau transkrip fusi lain yang dihasilkan dari t(9;22) dan tidak dimaksudkan untuk diagnosis CML atau ALL.

### 3.2 Pengguna/Lingkungan yang Dituju

Uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 ditujukan untuk digunakan oleh pengguna yang terlatih di lingkungan laboratorium.

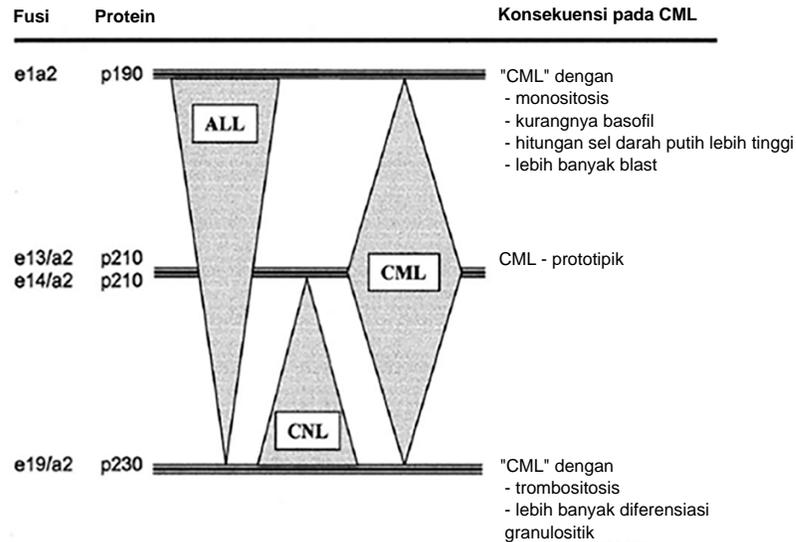
## 4 Ringkasan dan Uraian

**Kromosom Philadelphia (Ph)** adalah kromosom diperpendek yang berasal dari translokasi bagian 3' dari gen ABL pada kromosom 9 ke bagian 5' dari BCR pada kromosom 22. Titik pemisahan pada gen ABL terjadi cukup konstan pada ujung 5' dari ekson a2, sedangkan titik pemisahan gen BCR bersifat variabel tetapi terutama membentuk klaster di 3 daerah yang berbeda (daerah klaster titik pemisahan (bcr, breakpoint cluster regions)). Bergantung pada titik pemisahan pada kromosom 22, segmen-segmen dengan ukuran yang berbeda bergabung dengan urutan 3' dari gen ABL. Terdapat titik pemisahan mayor (M-bcr), minor (m-bcr), dan mikro, yang masing-masing menghasilkan transkrip fusi mRNA dengan ukuran yang berbeda.<sup>1</sup>

Kromosom Ph teramati pada lebih dari 95% pasien leukemia mieloid kronis (CML, chronic myeloid leukemia) dan hingga 20-30% orang dewasa yang mengidap leukemia limfoblastik akut (ALL, acute lymphoblastic leukemia), 5% anak-anak yang mengidap ALL, dan pada 1-2% pasien yang mengidap leukemia mieloid akut (AML, acute myeloid leukemia).<sup>1</sup>

Pada CML, BCR-ABL p210 terdapat pada lebih dari 95% pasien dan juga ditemukan pada sekitar 30% pasien ALL Philadelphia positif (Ph+). Pada pasien ALL Ph+ sisanya dan pada kasus-kasus CML yang langka (1-3%), terdapat BCR-ABL p190. Pada CML, BCR-ABL p210 dan p190 dapat ada secara bersamaan. Baik protein fusi p210 maupun p190 menunjukkan peningkatan aktivitas tirosin fosfokinase dibandingkan dengan protein c-abl p145 normal.<sup>1,2</sup>

Pada pasien ALL Ph+, bentuk p190 terdeteksi pada sekitar 80% ALL Ph+ pada anak, dan 20-40% ALL Ph+ pada orang dewasa.<sup>1</sup> Selain itu, frekuensi kromosom Ph meningkat seiring usia, muncul pada 10% di usia 15-30, 25% di usia 40-49, dan 20-40% pasien ALL berusia lebih dari 50 tahun.<sup>3-5</sup>



Leukemia limfoblastik akut (ALL, acute lymphoblastic leukemia) adalah penyakit ganas hematologis di mana terdapat akumulasi sel darah putih (WBC, white blood cells) belum matang yang berdiferensiasi dengan buruk; limfoblas, pada sumsum tulang, darah, dan jaringan lain. ALL digolongkan sebagai kanker langka [nomor penyakit langka (orphan disease) ORPHA:513; GARD 522] dengan prevalensi 1,7/100.000. Di Amerika Serikat, ALL adalah kanker yang paling umum pada anak-anak mulai dari yang baru lahir hingga usia 15 tahun dan merupakan 75% dari seluruh kasus leukemia pada anak.<sup>6, 7</sup>

Adanya kromosom Ph pada pasien ALL setelah konsolidasi merupakan prediktor kekambuhan yang signifikan dan disarankan untuk dilakukan pemantauan. Namun, saat ini tidak ada pedoman yang mapan yang menetapkan frekuensi pemantauan pasien ALL menggunakan pengukuran-pengukuran transkrip BCR-ABL p190 untuk deteksi penyakit residual minimal (MRD, minimal residual disease). Pedoman NCCN memiliki titik waktu definitif untuk memantau BCR-ABL p210 pada pasien CML, maka mengukur BCR-ABL p190 untuk memantau ALL dilakukan dalam frekuensi-frekuensi yang mirip.<sup>5</sup>

Leukemia Mieloid Kronis (CML, Chronic Myeloid Leukemia) dicirikan dengan adanya kromosom Ph dengan >95% kasus dikaitkan dengan BCR-ABL p210 dan hanya 1-3% kasus dikaitkan dengan BCR-ABL p190.<sup>2,3</sup>

Berbeda dengan Standar Internasional World Health Organization, (SI WHO) BCR-ABL untuk transkrip p210, saat ini tidak ada referensi yang diakui secara internasional yang dapat digunakan untuk menstandarkan transkrip fusi p190. Oleh karena itu, asai molekular saat ini untuk p190 umumnya mendeteksi transkrip fusi dan melaporkannya sebagai suatu persen yang relatif terhadap ekspresi gen kontrol internal (misalnya ABL).

## 5 Prinsip Prosedur

Xpert BCR-ABL Ultra p190 adalah uji otomatis untuk mengkuantifikasi jumlah transkrip BCR-ABL1 p190 sebagai rasio dari BCR-ABL p190/ABL1. Uji dilakukan pada GeneXpert Dx System Cepheid, yang mengotomatiskan dan memadukan pemurnian spesimen, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam spesimen sederhana atau kompleks menggunakan uji RT-PCR waktu nyata dan uji PCR tersarang. Sistem terdiri atas instrumen, komputer, dan perangkat lunak bawaan untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid GeneXpert sekali pakai yang menampung reagensia RT-PCR dan PCR bersarang serta mewardahi proses RT-PCR dan PCR tersarang. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, harap lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual* yang sesuai.

Kartrid Xpert BCR-ABL Ultra p190 mencakup reagensia untuk mendeteksi gen-gen fusi BCR-ABL1 p190 yang dihasilkan dari titik pemisahan minor, e1a2 translokasi, dan transkrip ABL1 sebagai kontrol endogen dalam spesimen darah perifer. Jumlah transkrip BCR-ABL1 p190 dikuantifikasi sebagai persen rasio BCR-ABL1 p190/ABL1. Terdapat dua kontrol yang disertakan dalam uji Xpert BCR-ABL Ultra p190, yaitu Kontrol Endogen (ABL1) dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control). Kontrol endogen ABL1 menormalkan target BCR-ABL1 p190 dan memastikan bahwa jumlah spesimen yang memadai digunakan dalam uji. PCC memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR, dan bahwa semua komponen reaksi, termasuk probe dan pewarna, ada dan fungsional dalam kartrid.

## 6 Reagensia dan Instrumen

### 6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert BCR-ABL Ultra p190 (GXBCRABLP190-CE-10) berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen uji atau spesimen kendali mutu. Kit berisi hal berikut:

Reagensia Xpert BCR-ABL Ultra		10 dari tiap-tiapnya per kit
<b>Proteinase K (PK)</b>		<b>10 x 130 µl per vial</b>
<b>Komponen</b>	<b>Bahan Reagensia</b>	
Proteinase K	< 5%	
<b>Reagensia Lisis (LY) (Guanidinium Klorida)</b>		<b>10 x 5,3 ml per vial</b>
<b>Komponen</b>	<b>Bahan Reagensia</b>	
Guanidinium klorida	25-50%	
Urea	25-50%	
Natrium dodesil sulfat	< 2%	
<b>Reagensia Pencuci</b>		<b>10 x 2,9 ml per ampul</b>
<b>Komponen</b>	<b>Bahan Reagensia</b>	
Etanol	< 50%	
Guanidinium tiosianat	< 50%	
<b>Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kartrid dengan Tabung Reaksi Terpadu</b>		<b>10 per kit</b>
<b>Komponen</b>	<b>Bahan Reagensia</b>	<b>Jumlah</b>
Manik 1 (kering beku)	Enzim: Taq DNA polimerase < 50 U/manik	1 per kartrid
	dNTP < 0,05%	
Manik 2 (kering beku)	Primer dan probe < 0,005%	1 per kartrid
Manik 3 (kering beku)	Primer dan probe < 0,005%	1 per kartrid
Manik 4 (kering beku)	Enzim: Taq DNA polimerase < 50 U/manik	1 per kartrid
	dNTP < 0,05%	
Reagensia Pembilas	Kalium klorida < 4%	2 ml per kartrid
	Natrium azida < 0,1%	
	Polietilena glikol < 15%	
	Tween 20 < 0,2%	
Reagensia Elusi	Basa Trizma < 0,3%	2,5 ml per kartrid
	Trizma hidroklorida < 0,1%	
	Natrium azida < 0,05%	

**CD****1 per kit**

- Berkas Definisi Asai (ADF, Assay Definition File)
- Petunjuk untuk mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert Dx
- Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)

**Catatan**

Albumin serum sapi (BSA, bovine serum albumin) 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 lulus dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain.

**Catatan**

Sertifikat Analisis dan Lembar Data Spesifikasi Lot tersedia melalui Dukungan Teknis Cepheid.

## 6.2 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- GeneXpert Dx System (nomor katalog beragam sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer, pemindai kode batang, dan Panduan Operator.
- Untuk GeneXpert Dx System: perangkat lunak GeneXpert Dx versi 6.2 atau lebih tinggi
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Pencampur vorteks
- Alat mikrosentrifuga (minimal 1.000 X g)
- Pipet dan ujung pipet dengan filter aerosol
- Tabung kerucut 50 ml
- Etanol absolut derajat reagensia

## 7 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan isi kit Xpert BCR-ABL Ultra p190 pada suhu 2–8 °C hingga tanggal kedaluwarsa yang tercantum pada label.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan uji.
- Jangan menggunakan kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Reagensia Pencuci adalah cairan yang bening tanpa warna. Jangan menggunakan Reagensia Pencuci jika telah menjadi keruh atau berubah warna.
- Dua puluh (20) menit sebelum memulai prosedur, keluarkan spesimen darah, kartrid, dan reagensia penyiapan spesimen dari penyimpanan agar semuanya memiliki suhu ruangan (20–30 °C).

## 8 Peringatan dan Kawaspadaan

### 8.1 Umum

- Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid dan reagensia bekas sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali 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 AS (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>9</sup> dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>10</sup>
- Ikuti prosedur keamanan yang ditetapkan oleh institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani spesimen biologis.
- Karakteristik kinerja uji ini telah ditentukan hanya dengan darah yang dikumpulkan dalam tabung EDTA. Kinerja uji ini dengan tipe spesimen atau sampel lain belum dievaluasi.
- Hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, pemindahan, penyimpanan, dan pemrosesan spesimen yang memadai. Hasil uji yang tidak tepat dapat muncul akibat pengumpulan, penanganan, atau penyimpanan spesimen yang tidak semestinya, kesalahan teknis, tertukarnya sampel, atau karena transkrip target dalam spesimen berada di bawah limit

deteksi (LoD, limit of detection) uji. Dibutuhkan kepatuhan yang saksama terhadap petunjuk dalam Sisipan Paket dan *GeneXpert Dx System Operator Manual* untuk menghindari hasil yang keliru.

- Melakukan uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 di luar rentang suhu dan waktu penyimpanan kit atau spesimen yang dianjurkan dapat memberikan hasil yang keliru atau hasil yang tidak valid.
- 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).<sup>11</sup>

## 8.2 Spesimen

- Jaga kondisi penyimpanan yang benar selama pemindahan spesimen untuk menjamin integritas spesimen (lihat Bagian 10). Kestabilan spesimen di bawah kondisi pengiriman selain dari yang disarankan, belum dievaluasi.
- Jangan membekukan spesimen darah utuh.
- Pengumpulan, penyimpanan, dan pemindahan spesimen yang baik merupakan hal-hal yang sangat penting untuk memperoleh hasil yang tepat.

## 8.3 Uji/Reagensia

- Jangan mengganti reagensia Xpert BCR-ABL Ultra p190 dengan reagensia lain.
- Jangan membuka tutup kartrid Xpert BCR-ABL Ultra p190 kecuali ketika menambahkan spesimen dan Reagensia Pencuci.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup kartrid dapat memberikan hasil yang tidak valid. Jangan memasang label ID Sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang dari kartrid.
- Jangan menggunakan kartrid dengan label kode batang yang rusak. Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kartrid harus pada suhu ruangan (20 °C–30 °C) saat digunakan untuk pengujian.
- Setiap kartrid Xpert BCR-ABL Ultra p190 sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan memakai ulang kartrid yang sudah diproses.
- Jangan memakai ulang ujung pipet.
- Jangan menggunakan kartrid jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
- Jangan menggunakan kartrid Xpert BCR-ABL Ultra p190 jika suatu reagensia ditambahkan ke bukaan yang salah. Jangan membuka kartrid Xpert BCR-ABL Ultra p190 setelah uji selesai.
- Dedikasikan serangkaian pipet dan reagensia khusus untuk penyiapan spesimen.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara penanganan setiap spesimen.
- Ketika terjadi tumpahan spesimen atau kontrol, kenakan sarung tangan dan serap tumpahan menggunakan handuk kertas. Bersihkan dan disinfeksi seluruh permukaan kerja laboratorium dengan saksama menggunakan larutan natrium hipoklorit 0,5% yang dibuat segar dalam air suling atau air deionisasi (encerkan bahan pemutih rumah tangga 1:10). Konsentrasi klorin aktif akhir adalah 0,5%. Setelah area kerja kering, lanjutkan dengan menyeka permukaan dengan etanol 70%. Untuk peralatan, ikuti saran produsen untuk dekontaminasi peralatan. Atau, ikuti prosedur standar institusi Anda dalam peristiwa kontaminasi atau tumpahan.
- Kartrid bekas dapat mengandung bahan yang berpotensi menular, serta target PCR yang sangat kuat. Jangan membuka atau mencoba mengubah bagian mana pun dari kartrid untuk dibuang.

## 9 Bahaya Kimia<sup>12,13</sup>

**Catatan** Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) atau [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) di bawah tab **DUKUNGAN (SUPPORT)**.

**Catatan** Informasi di bawah ini berlaku untuk Proteinase K, Reagensia Lisis, Reagensia Pencuci, dan Reagensia Pembilas.

- Piktogram Bahaya GHS PBB: 
- Kata Sinyal: BAHAYA
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
  - Berbahaya jika tertelan H302
  - Cairan dan uap yang sangat mudah terbakar H225
  - Menyebabkan iritasi kulit H315
  - Menyebabkan iritasi mata serius H319
  - Dapat menyebabkan kantuk atau rasa pusing H336
  - Diduga menyebabkan cacat genetik H341
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
  - **Pencegahan**
    - Lihat Lembar Data Keselamatan untuk mengetahui petunjuk khusus sebelum penggunaan.
    - Jangan menanganinya sampai semua tindakan pencegahan keamanan sudah dibaca dan dipahami.
    - Gunakan alat pelindung diri: sarung tangan, pelindung mata, pelindung wajah, dan pakaian pelindung.
    - Gunakan hanya di area dengan ventilasi yang baik.
    - Jauhkan dari panas, bunga api, nyala api, dan/atau permukaan panas.
    - Jangan menghirup kabut, uap, atau semprotan.
    - Cuci tangan hingga bersih sepenuhnya setelah melakukan penanganan.
  - **Respons**
    - Jika terjadi KEBAKARAN: Gunakan media yang sesuai untuk memadamkan.
    - Jika TERHIRUP: Pindahkan korban ke tempat dengan udara segar dan biarkan dalam posisi istirahat yang nyaman untuk bernapas.
    - Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN atau dokter jika korban merasa kurang sehat.
    - Jika TUMPAH: Segera lepas pakaian pelindung yang terkontaminasi. Jika terkena kulit atau rambut, bilas dengan air/pancuran.
    - Jika terjadi IRITASI KULIT: Dapatkan saran/bantuan medis.
    - Jika TERKENA MATA: Lepaskan lensa kontak, jika ada. Bilas mata secara menyeluruh dengan air selama beberapa menit. Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis.
    - Pengobatan khusus: lihat tindakan pertolongan pertama tambahan pada Lembar Data Keselamatan.
    - Jika terpapar atau khawatir: Dapatkan saran/bantuan medis.
  - **Penyimpanan/Pembuangan**
    - Simpan pada kondisi lemari pendingin.
    - Jaga agar wadah tertutup rapat.
    - Buang isi dan/atau wadah sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan/atau internasional.

## 10 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

- Uji membutuhkan spesimen darah utuh yang dikumpulkan dalam tabung-tabung vakum EDTA. Spesimen mungkin disimpan hingga 72 jam pada suhu 2-8 °C sebelum penggunaan. Plasma tidak boleh dipisahkan dari sel.
- Pengumpulan, penyimpanan, dan pemindahan spesimen yang baik merupakan hal yang sangat penting bagi fungsi uji ini.

## 11 Prosedur

### 11.1 Sebelum Anda Mulai

Dua puluh (20) menit sebelum memulai prosedur, keluarkan spesimen darah, reagensia Penyiapan Spesimen, dan kartrid dari penyimpanan di lemari pendingin agar semuanya memiliki suhu ruangan. Putar sebentar Proteinase K (PK) dalam mikrosentrifuga.

**Penting** Keluarkan kartrid dari kemasan karton sebelum menyiapkan spesimen. (Lihat Bagian 11.2, Menyiapkan Spesimen.)

**Penting** Mulai uji pada instrumen GeneXpert Dx dalam waktu 1 jam setelah penambahan spesimen ke kartrid.

## 11.2 Menyiapkan Spesimen

### 11.2.1 Menyiapkan Spesimen dengan Hitungan Sel Darah Putih (WBC, White Blood Cell) yang Tidak Diketahui atau Spesimen dengan Kurang dari 30 Juta WBC/ml

1. Ke bagian dasar tabung kerucut 50 ml baru, tambahkan 100 µl PK (Proteinase K).
2. Pastikan bahwa spesimen darah tercampur dengan baik dengan membalik tabung pengumpulan darah sebanyak 8 kali segera sebelum melakukan pemipetan. Lihat petunjuk produsen untuk tabung pengumpulan darah EDTA.
3. Ke tabung yang telah berisi Proteinase K, tambahkan 4 ml spesimen darah.
4. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 3 detik.
5. Inkubasikan spesimen selama 1 menit pada suhu ruangan.
6. Ke dalam tabung yang sama, tambahkan 2,5 ml Reagensia Lisis (LY).

**Catatan** Simpan reagensia lisis yang tersisa untuk digunakan kembali dalam Langkah 13.

7. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik.
8. Inkubasikan selama 5 menit pada suhu ruangan.
9. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik.
10. Inkubasikan selama 5 menit pada suhu ruangan.
11. Campur spesimen dengan mengetuk bagian dasar tabung sebanyak 10 kali.
12. Pindahkan 1 ml lisat yang telah disiapkan ke dalam tabung kerucut 50 ml baru.

**Catatan** Lisat yang tersisa dapat digunakan untuk uji ulang. Simpan lisat yang tersisa pada suhu 2–8 °C selama hingga 4 jam atau simpan pada suhu -20 °C atau lebih rendah selama hingga 24 minggu.

13. Ke dalam tabung kerucut baru yang berisi lisat, tambahkan 1,5 ml Reagensia Lisis (LY) yang disimpan dari Langkah 6.
14. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik.
15. Inkubasikan selama 10 menit pada suhu ruangan.
16. Ke tabung kerucut yang sama, tambahkan 2 ml etanol absolut derajat reagensia (disediakan oleh pengguna).
17. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik. Sisihkan.
18. Buang semua sisa reagensia PK atau LY.

### 11.2.2 Menyiapkan Spesimen dengan Hitungan WBC Lebih Besar dari 30 Juta sel/ml

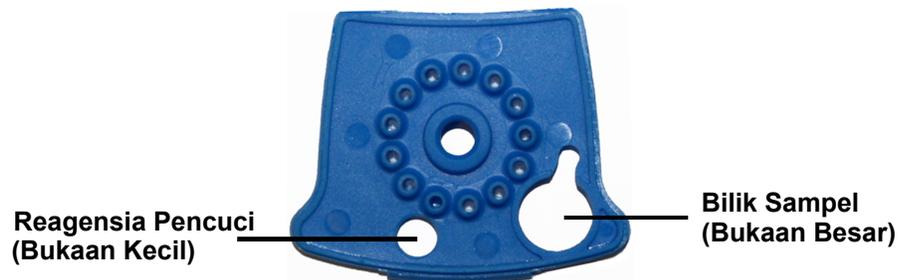
1. Ke bagian dasar tabung kerucut 50 ml baru, tambahkan 100 µl PK (Proteinase K).
2. Pastikan bahwa spesimen darah tercampur dengan baik dengan membalik tabung pengumpulan darah sebanyak 8 kali segera sebelum melakukan pemipetan. Lihat petunjuk produsen untuk tabung pengumpulan darah EDTA.
3. Ke dalam tabung yang sudah berisi Proteinase K, tambahkan 50 µl spesimen darah.
4. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 3 detik.
5. Inkubasikan spesimen selama 1 menit pada suhu ruangan.
6. Ke dalam tabung yang sama, tambahkan 2,5 ml Reagensia Lisis (LY).
7. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik.

8. Inkubasikan selama 5 menit pada suhu ruangan.
9. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik.
10. Inkubasikan selama 5 menit pada suhu ruangan.
11. Ke tabung kerucut yang sama, tambahkan 2 ml etanol absolut derajat reagensia (disediakan oleh pengguna).
12. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik. Sisihkan.
13. Buang semua sisa reagensia PK atau LY.

### 11.3 Menyiapkan Kartrid

Untuk menambahkan spesimen ke kartrid Xpert BCR-ABL Ultra p190:

1. Keluarkan kartrid dari kemasan karton.
2. Periksa keberadaan kerusakan pada kartrid. Jika rusak, jangan digunakan.
3. Angkat penutup kartrid dan pindahkan seluruh isi ampul Reagensia Pencuci (1) ke Ruang Reagensia Pencuci (bukaan kecil). Lihat Gambar 1.
4. Pipetkan seluruh isi dari spesimen yang disiapkan ke dalam Ruang Sampel (bukaan besar). Lihat Gambar 1.



**Gambar 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kartrid (Tampak Atas)**

5. Tutuplah penutup kartrid. Pastikan bahwa penutup terpasang erat di tempatnya. Mulai uji (lihat Bagian 11.4, Memulai Uji).

### 11.4 Memulai Uji

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Penting** Sebelum memulai uji, pastikan bahwa instrumen menjalankan perangkat lunak GeneXpert Dx versi 6.2 atau lebih tinggi dan bahwa Berkas Definisi Asai (ADF) yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

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

1. Hidupkan instrumen GeneXpert:
 

Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama-tama hidupkan instrumen GeneXpert Dx, lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan otomatis dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Dalam jendela **Sistem GeneXpert (GeneXpert System)**, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx). Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Pasien (Scan Patient ID barcode)** terbuka.
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Sampel (Scan Sample ID barcode)** terbuka.
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) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela

**Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai Kode Batang Kartrid (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.

6. Pindai kode batang pada kartrid. 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).

#### Catatan

Jika kode batang pada kartrid tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid pada perangkat lunak dan Berkas Definisi Asai (ADF) tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa Berkas Definisi Asai (ADF) tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)**. Di dalam kotak dialog yang muncul, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
8. Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
9. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
10. Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul. Lalu keluarkan kartrid.
11. Buang kartrid bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai, menurut praktik standar institusi Anda.

## 12 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk memperoleh petunjuk yang lebih terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak hasil, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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 file PDF laporan.

## 13 Kendali Mutu

Setiap kartrid menyertakan Kontrol Endogen (ABL) dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Kontrol Pemeriksaan Probe).

**Kontrol Endogen ABL** — Kontrol Endogen ABL memverifikasi bahwa spesimen yang mencukupi digunakan bersama uji. Kontrol ini juga mendeteksi penghambatan terkait spesimen pada uji PCR waktu nyata. ABL lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditetapkan.

**Probe Check Control (PCC, Kontrol Pemeriksaan Probe)** – Sebelum memulai reaksi PCR, sistem GeneXpert mengukur sinyal fluoresensi dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, dan bahwa semua komponen reaksi berfungsi dalam kartrid. PCC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditetapkan.

## 14 Interpretasi Hasil

Keluaran kuantitatif Xpert BCR-ABL Ultra p190 disajikan berupa persen rasio BCR-ABL1 p190/ABL1. Contoh hasil yang mungkin dan interpretasi disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Xpert BCR-ABL Ultra p190 yang Mungkin dan Interpretasi

Pemeriksaan Probe*	Ct ABL*	Ct e1a2*	Hasil Uji Xpert BCR-ABL Ultra p190	Catatan
LULUS (PASS)	LULUS (PASS)	POS	BCR-ABL p190 TERDETEKSI [#,%] (BCR-ABL p190 DETECTED [#,%])	Nilai % rasio yang dihitung dilaporkan. Lihat Gambar 2.
			BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di bawah LoD; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])	Nilai % rasio yang dihitung di bawah limit deteksi dan tidak dilaporkan. Lihat Gambar 3.
			BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di atas LoQ atas] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])	Nilai % radio yang dihitung di atas limit kuantitasi dan tidak dilaporkan. Lihat Gambar 4.
		NEG	BCR-ABL p190 TIDAK TERDETEKSI [Transkrip ABL mencukupi] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])	Ct e1a2 adalah nol atau di atas ambang batas penerimaan. Lihat Gambar 5.
	TIDAK VALID (INVALID)	TIDAK VALID [Transkrip BCR-ABL p190 terlalu tinggi] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 transcript])	Ct e1a2 di bawah ambang batas penerimaan.	
	GAGAL (FAIL)	POS, NEG, atau TIDAK VALID (INVALID)	TIDAK VALID [Tidak ada transkrip ABL] (INVALID [No ABL transcript])	Nilai Ct ABL adalah nol. Tidak ada ABL yang terdeteksi. Lihat Gambar 6.
			TIDAK VALID [Transkrip ABL tidak mencukupi] (INVALID [Insufficient ABL transcript])	Ct ABL di atas ambang batas penerimaan. Lihat Gambar 7.
TIDAK VALID [Transkrip ABL terlalu tinggi] (INVALID [Too high ABL transcript])			Ct ABL di bawah ambang batas penerimaan.	
TIDAK VALID (INVALID)			TIDAK VALID [Transkrip BCR-ABL p190 dan ABL terlalu tinggi] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])	Baik nilai Ct e1a2 maupun ABL berada di bawah ambang batas penerimaan. Lihat Gambar 8.
GAGAL (FAIL)	PASS (LULUS) atau FAIL (GAGAL)	POS, NEG, atau TIDAK VALID (INVALID)	<b>KESALAHAN (ERROR)</b>	Kontrol Pemeriksaan Probe tidak memenuhi kriteria penerimaan. Lihat Gambar 9.
* Lihat tab Hasil Analit (Analyte Results) dalam perangkat lunak Sistem GeneXpert Dx untuk mengetahui informasi terperinci				

**Catatan**

Sistem GeneXpert menghitung hasil secara otomatis berdasarkan nilai *ambang batas siklus* (Ct) yang dihasilkan oleh uji, dan parameter-parameter spesifik lot yang ditetapkan selama produksi. Perangkat lunak menerapkan algoritme berikut, di mana nilai  $\Delta Ct$  (Delta Ct) diperoleh dari Ct ABL dikurangi Ct BCR-ABL p190, serta Efisiensi (E) dan Faktor Penskalaan (SF) adalah nilai spesifik lot:

$$\text{Persen rasio} = \text{Efisiensi}^{(\Delta Ct)} \times \text{Faktor Penskalaan} \times 100$$

**Catatan**

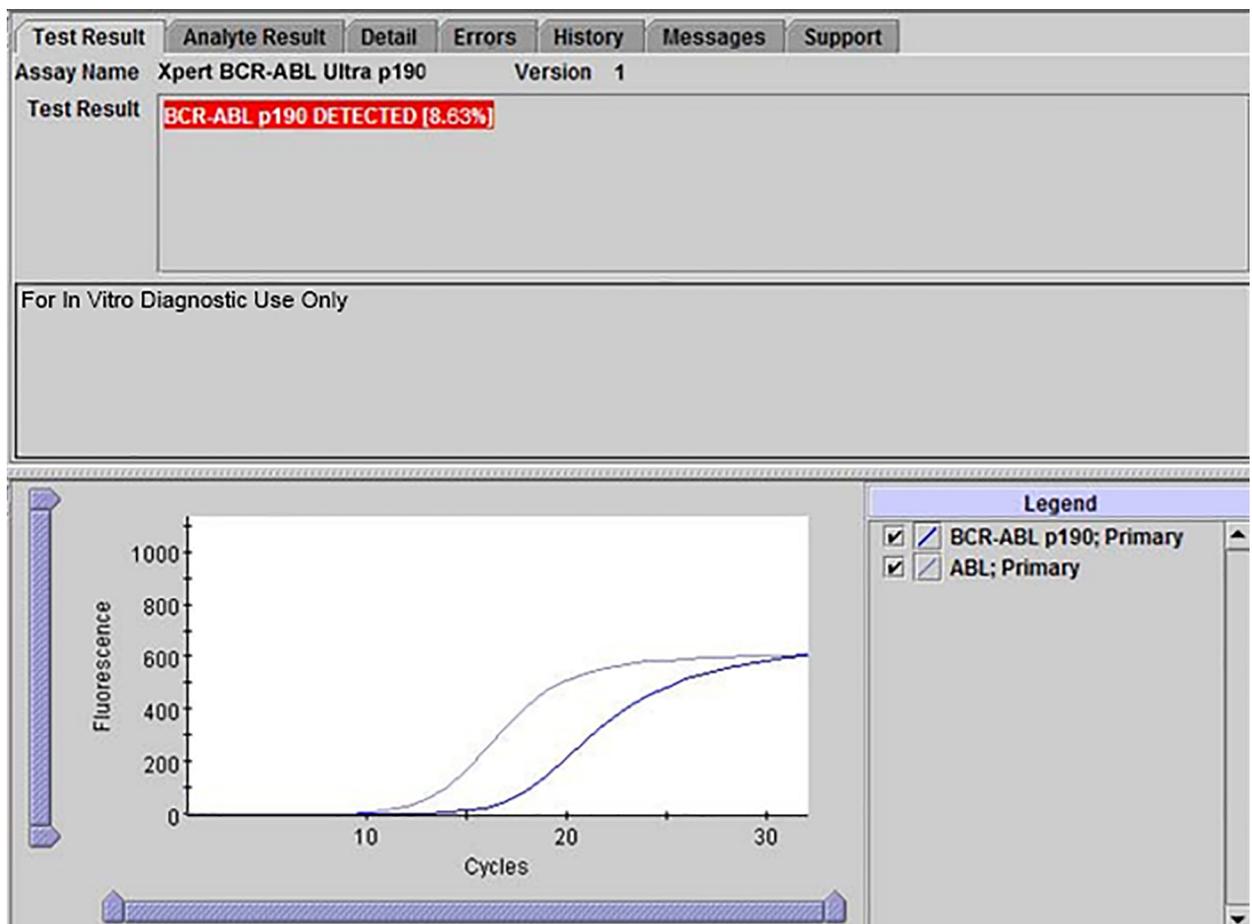
Nilai Efisiensi dan Faktor Penskalaan mengkalibrasi kuantitasi transkrip BCR-ABL1 p190 (e1a2) dan ABL1 terhadap sejumlah salinan standar primer RNA tertranskripsi *in vitro* (IVT-RNA, in vitro transcribed RNA) RNA BCR-ABL p190 dan ABL1 sintetis. Nilai Efisiensi dan Faktor Penskalaan tertanam dalam setiap kode batang kartrid. Lembar Data Spesifikasi Lot tersedia melalui Dukungan Teknis Cepheid.

## 14.1 BCR-ABL p190 TERDETEKSI [#,##]% (BCR-ABL p190 DETECTED [#,##]%)

Untuk hasil “**BCR-ABL p190 TERDETEKSI [#,##]% (BCR-ABL p190 DETECTED [#,##]%)**”, BCR-ABL p190 dapat dideteksi dengan Ct BCR-ABL p190 yang lebih besar dari atau sama dengan “8” dan kurang dari atau sama dengan pemotongan sebesar “32”, dan Ct ABL yang lebih besar dari atau sama dengan “8” dan kurang dari atau sama dengan “18”.

**Contoh:** Ct ABL = 11,4; Ct BCR-ABL p190 = 15,6 ;  $\Delta Ct = -4,2$   
 $E_{\Delta Ct}$  spesifik lot = 2,05; SF = 1,76  
 % rasio =  $2,05^{(-4,2)} \times 100 \times 1,76 = 8,63\%$

**Hasil:** **BCR-ABL p190 TERDETEKSI [8,63%] (BCR-ABL p190 DETECTED [8,63%])**. Lihat...  
 Gambar 2.



Gambar 2. GeneXpert DxJendela Lihat Hasil : BCR-ABL p190 TERDETEKSI [8,63%]

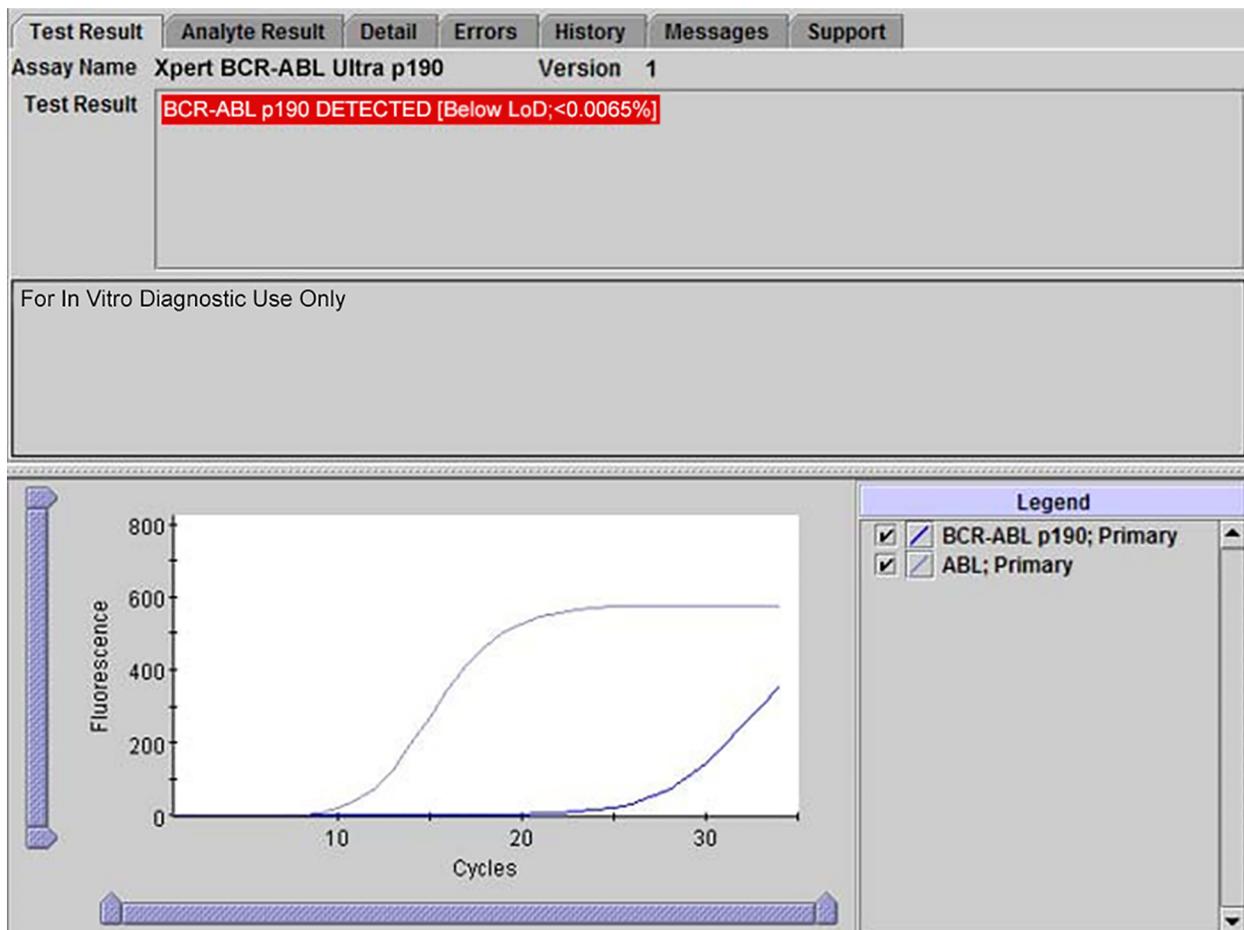
## 14.2 BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di bawah LoD; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

BCR-ABL p190 telah terdeteksi pada kadar < 0,0065%.

Untuk hasil “**BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di bawah LoD; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**”, BCR-ABL p190 dapat dideteksi dengan Ct BCR-ABL p190 yang lebih besar dari atau sama dengan “8” dan kurang dari atau sama dengan pemotongan sebesar “32”, dan Ct ABL yang lebih besar dari atau sama dengan “8” dan kurang dari atau sama dengan “18”.

**Contoh:** Ct ABL = 10,1; Ct BCR-ABL p190 = 24,8;  $\Delta Ct = -14,8$   
 $E_{\Delta Ct}$  spesifik lot = 2,05;  $SF = 1,76$   
% rasio =  $2,05^{(-14,8)} \times 100 \times 1,76 = 0,0044\%$  kurang dari LoD uji yang ditentukan pada 0,0065%

**Hasil (Result):** **BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di bawah LoD; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**. Lihat Gambar 3.



**Gambar 3. Jendela Lihat Hasil GeneXpert Dx: BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di bawah LoD; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**

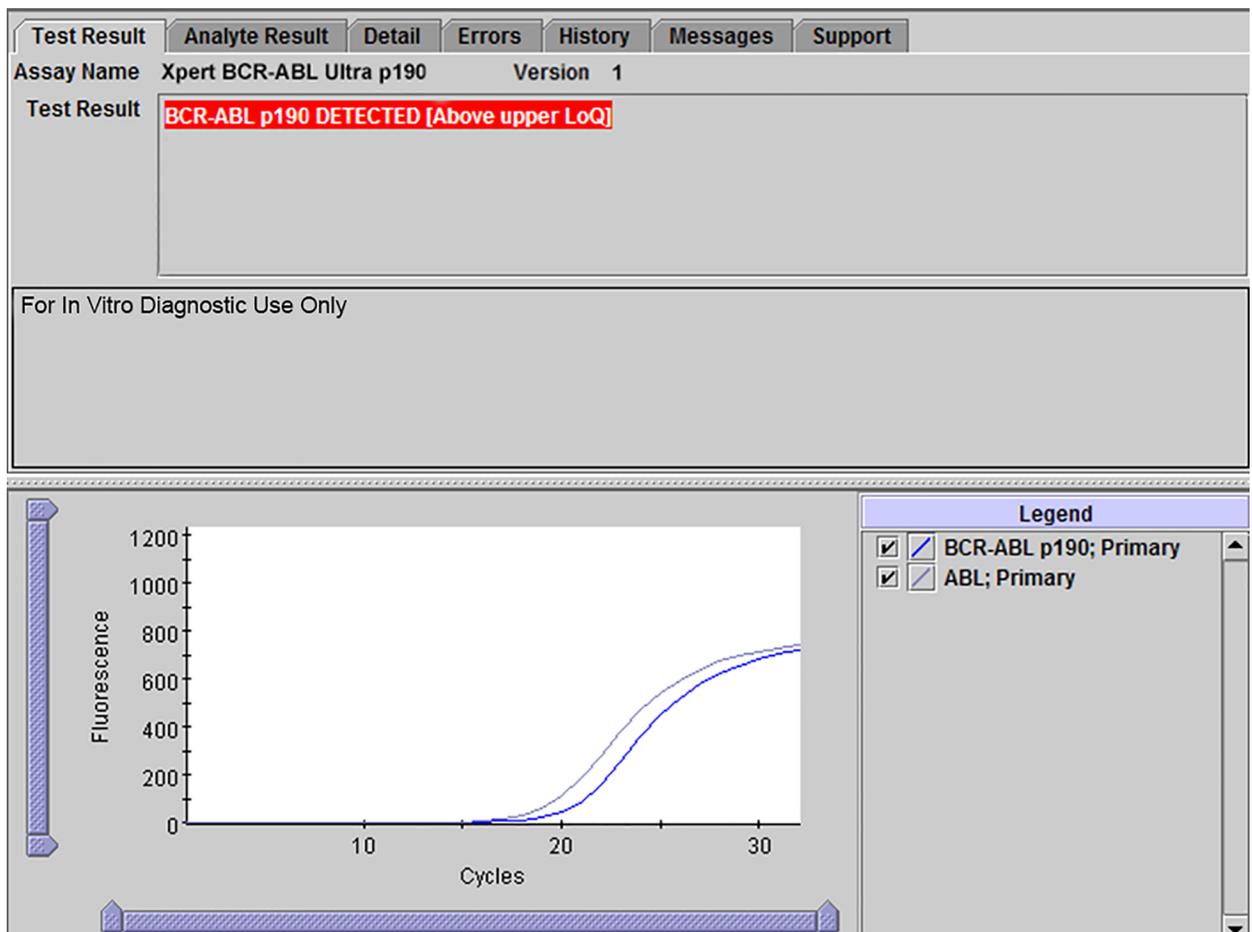
### 14.3 BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di atas LoQ atas] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

BCR-ABL p190 telah terdeteksi pada kadar > 25%.

Untuk hasil “**BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di atas LoQ atas] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**”, BCR-ABL p190 dapat dideteksi dengan Ct BCR-ABL p190 yang lebih besar dari atau sama dengan “8” dan kurang dari atau sama dengan pemotongan sebesar “32”, dan Ct ABL yang lebih besar dari atau sama dengan “8” dan kurang dari atau sama dengan “18”.

**Contoh:** Ct ABL = 17,2; Ct BCR-ABL p190 = 18,7;  $\Delta Ct = -1,6$   
 $E_{\Delta Ct}$  spesifik lot = 2,05; SF = 1,76  
 % rasio =  $2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = 56,6\%$  lebih besar daripada LoQ atas uji yang ditentukan pada 25%

**Hasil (Result):** **BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di atas LoQ atas] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**. Lihat Gambar 4.



**Gambar 4. Jendela Lihat Hasil GeneXpert Dx: BCR-ABL p190 TERDETEKSI [Di atas LoQ atas] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**

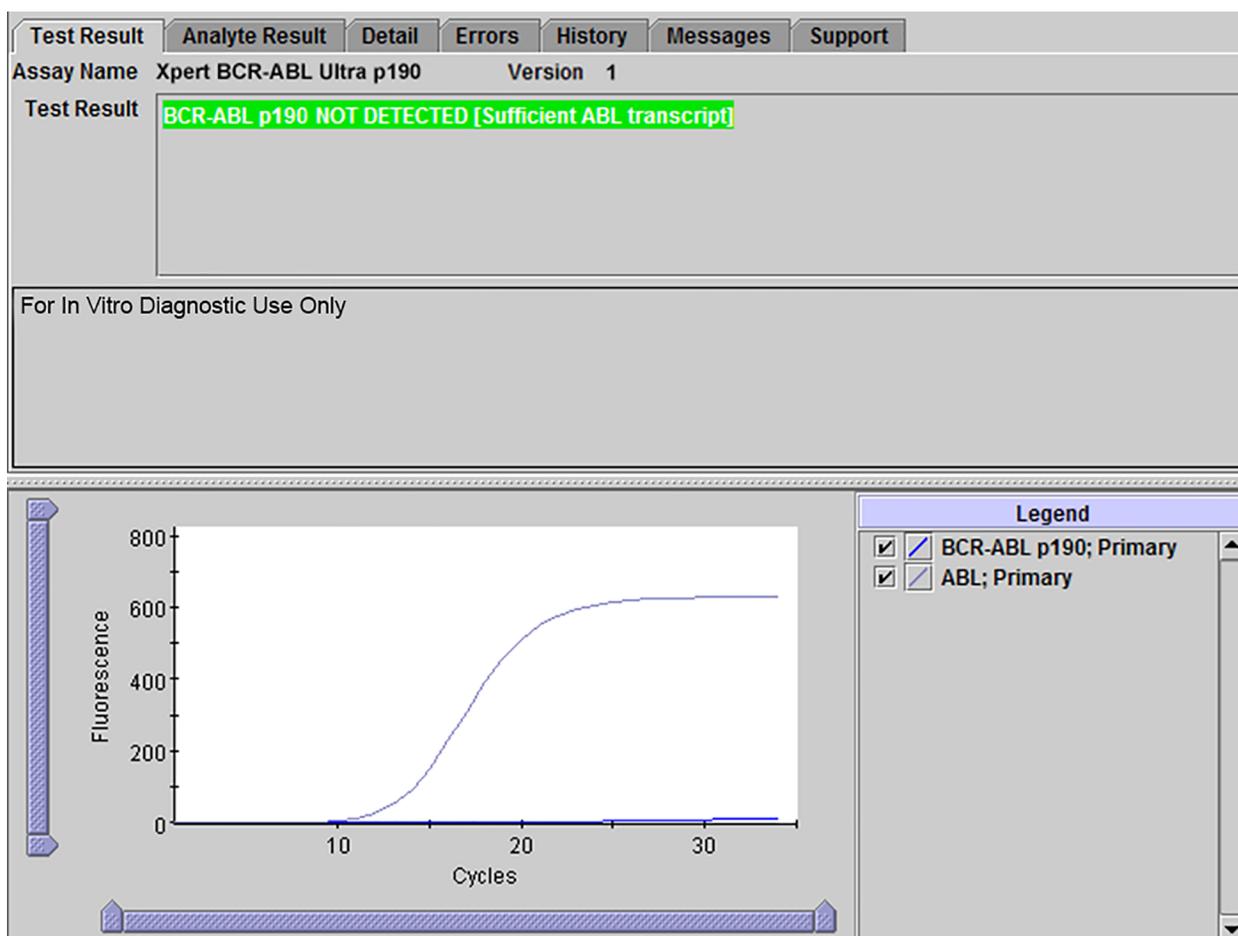
## 14.4 BCR-ABL p190 TIDAK TERDETEKSI [Transkrip ABL mencukupi] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 tidak terdeteksi dengan Ct BCR-ABL p190 yang sama dengan “0” atau lebih besar dari pemotongan sebesar “32”, dan Ct ABL lebih besar dari “8” dan kurang dari atau sama dengan “18”.

Ketika BCR-ABL p190 tidak dapat dideteksi dengan Ct BCR-ABL p190 sama dengan “0” atau lebih besar dari pemotongan sebesar “32”, perangkat lunak GeneXpert pertama-tama mencari Ct ABL untuk mengonfirmasi apakah Ct ABL lebih besar dari atau sama dengan “8”, dan kurang dari atau sama dengan “18”, untuk memastikan memiliki “Transkrip ABL mencukupi” (“Sufficient ABL transcript”). Lihat Tabel 2.

**Contoh:** Ct BCR-ABL p190 = 0; Ct ABL = 11,6 adalah kurang dari “18”.

**Hasil (Result):** **BCR-ABL p190 TIDAK TERDETEKSI [Transkrip ABL mencukupi] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]).** Lihat Gambar 5.



**Gambar 5. Jendela Lihat Hasil GeneXpert Dx: BCR-ABL p190 TIDAK TERDETEKSI [Transkrip ABL mencukupi] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**

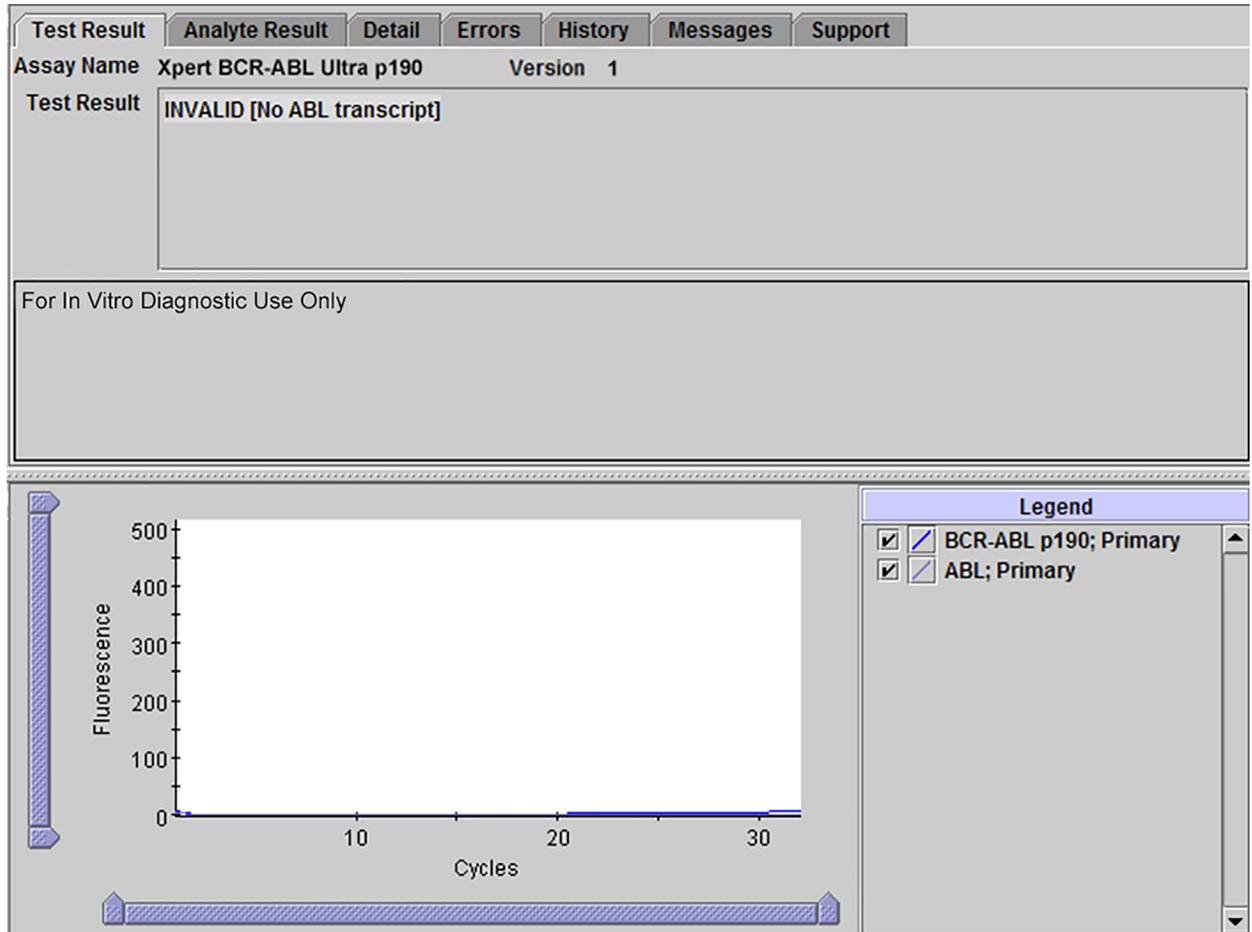
## 14.5 TIDAK VALID [Tidak ada transkrip ABL] (INVALID [No ABL transcript])

BCR-ABL p190 tidak terdeteksi dengan Ct ABL sama dengan “0”.

Ketika BCR-ABL p190 terdeteksi ataupun tidak terdeteksi, perangkat lunak GeneXpert pertama-tama mencari Ct ABL untuk mengonfirmasi apakah Ct ABL kurang dari atau sama dengan “18” untuk memastikan memiliki “Transkrip ABL mencukupi” (“Sufficient ABL transcript”). Lihat Bagian 16, Panduan Pemecahan Masalah.

**Contoh:** Ct BCR-ABL p190 = 0; Ct ABL = 0.

**Hasil (Result):** **TIDAK VALID [Tidak ada transkrip ABL] (INVALID [No ABL transcript]).** Lihat Gambar 6.



**Gambar 6. Jendela Lihat Hasil GeneXpert Dx: TIDAK VALID [Tidak ada transkrip ABL] (INVALID [No ABL transcript])**

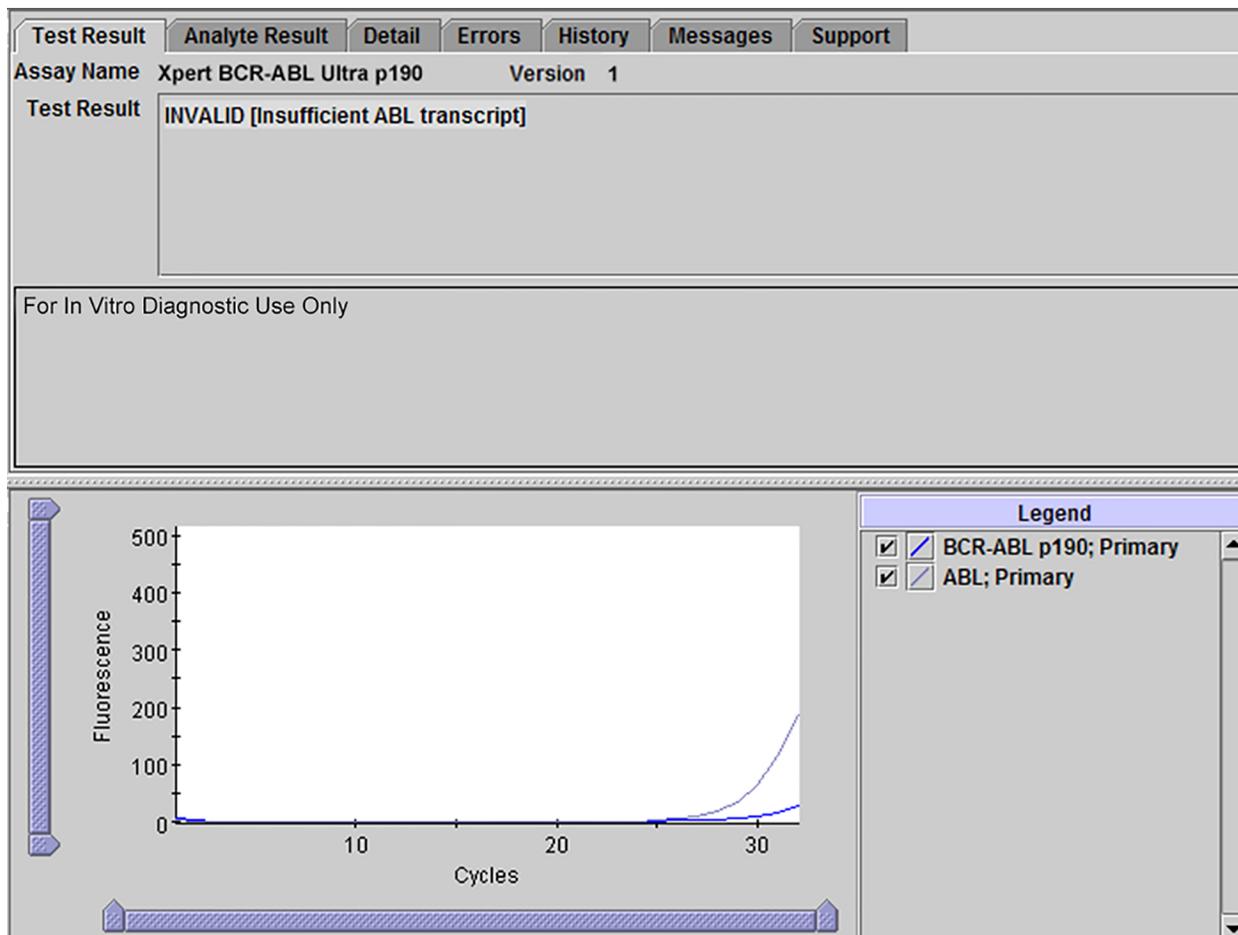
## 14.6 TIDAK VALID [Transkrip ABL tidak mencukupi] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 tidak terdeteksi dengan Ct ABL lebih besar dari "18".

Ketika BCR-ABL p190 terdeteksi ataupun tidak terdeteksi, perangkat lunak GeneXpert pertama-tama mencari Ct ABL untuk mengonfirmasi apakah Ct ABL kurang dari atau sama dengan "18" untuk memastikan memiliki "Transkrip ABL mencukupi" ("Sufficient ABL transcript"). Lihat Bagian 16, Panduan Pemecahan Masalah.

**Contoh:** Ct BCR-ABL p190 = 31,2; Ct ABL = 28 adalah lebih besar dari "18".

**Hasil (Result):** **TIDAK VALID [Transkrip ABL tidak mencukupi] (INVALID [Insufficient ABL transcript]).**  
Lihat Gambar 7.



**Gambar 7. Jendela Lihat Hasil GeneXpert Dx: TIDAK VALID [Transkrip ABL tidak mencukupi] (INVALID [Insufficient ABL transcript])**

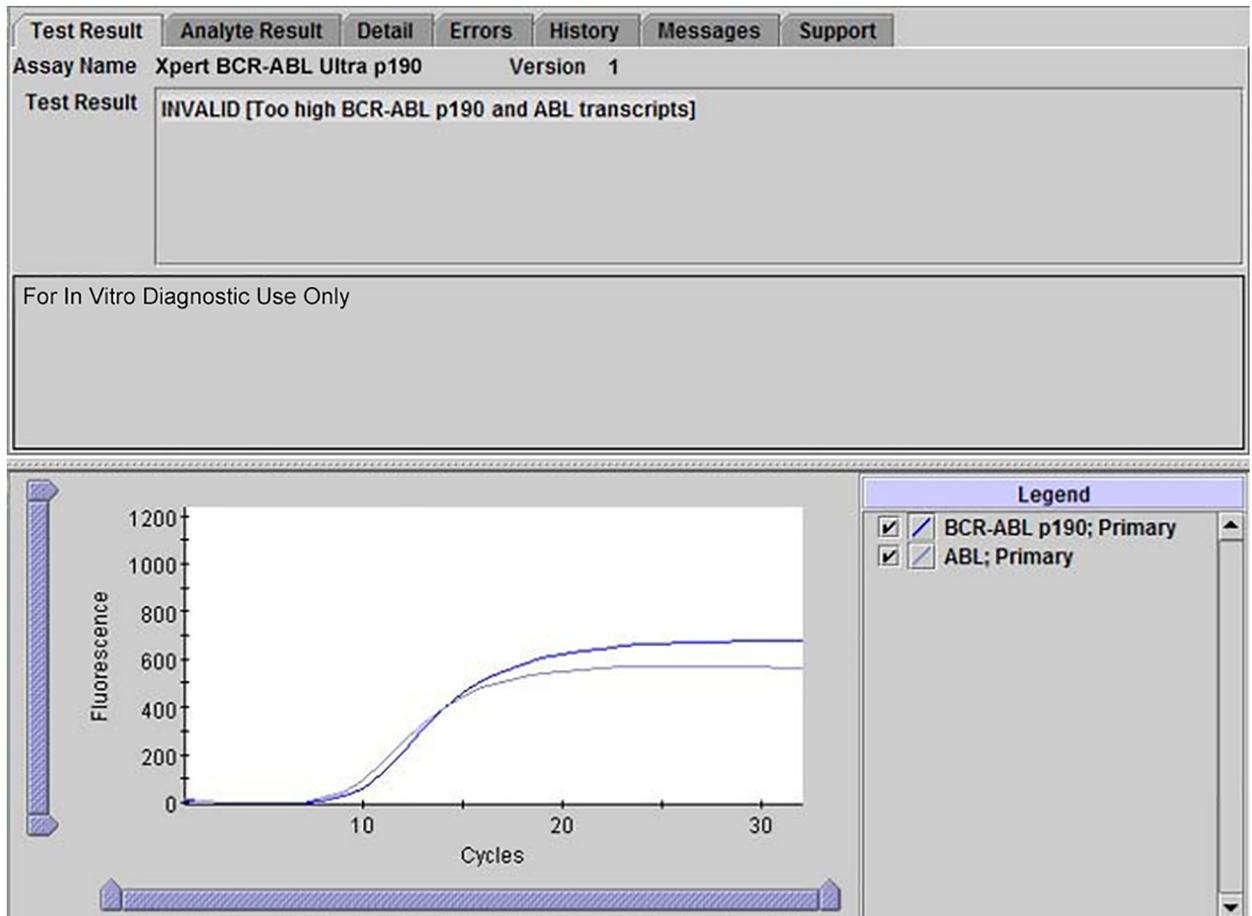
## 14.7 TIDAK VALID [Transkrip BCR-ABL p190 dan ABL terlalu tinggi] (INVALID [Too high BCR-ABL and ABL transcripts])

BCR-ABL p190 terdeteksi baik dengan Ct BCR-ABL p190 maupun ABL kurang dari "8".

Ketika BCR-ABL p190 terdeteksi ataupun tidak terdeteksi, perangkat lunak GeneXpert pertama-tama mencari Ct ABL untuk mengonfirmasi apakah Ct ABL kurang dari atau sama dengan "18" untuk memastikan memiliki "Transkrip ABL mencukupi" ("Sufficient ABL transcript"). Lihat Bagian 16, Panduan Pemecahan Masalah.

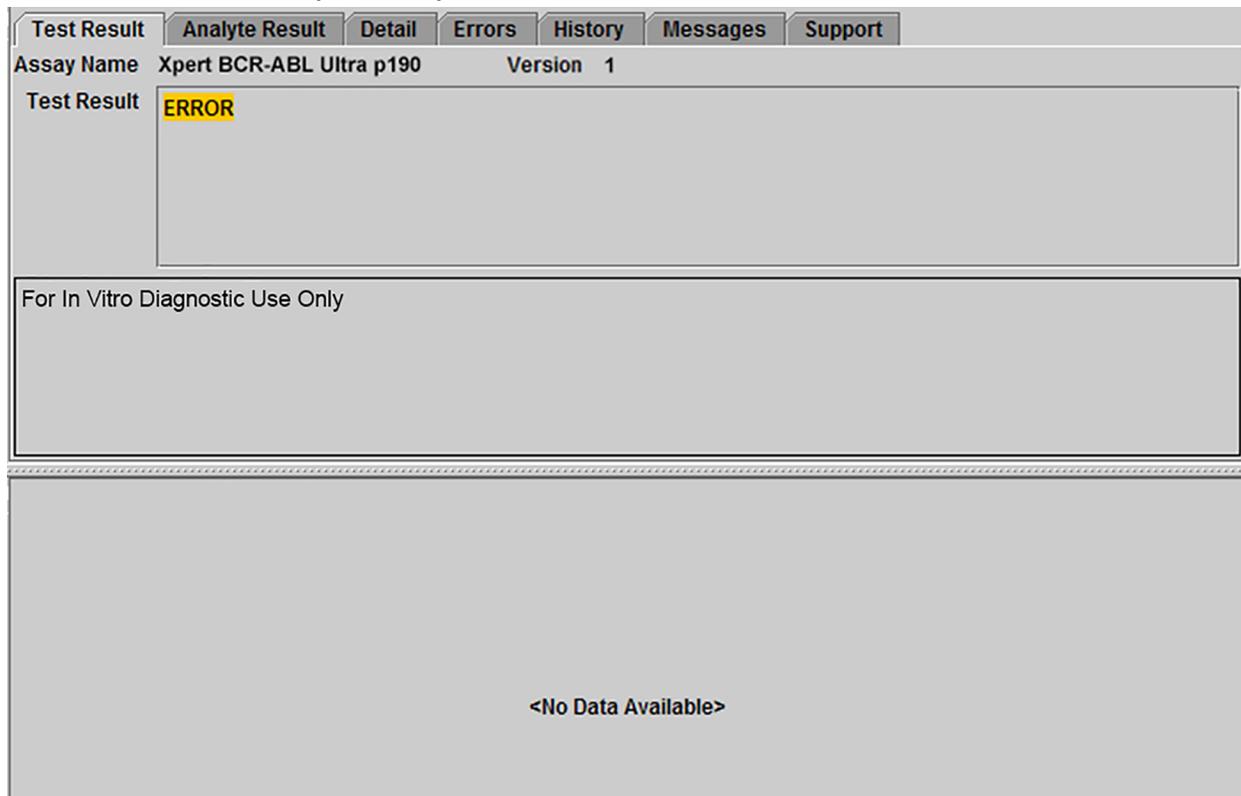
**Contoh:** Ct BCR-ABL p190 = 7,9; Ct ABL = 7,6 adalah kurang dari "8".

**Hasil (Result):** **TIDAK VALID [Transkrip BCR-ABL p190 dan ABL terlalu tinggi] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts]).** Lihat Gambar 8.



**Gambar 8. Jendela Lihat Hasil GeneXpert Dx: TIDAK VALID [Transkrip BCR-ABL p190 dan ABL terlalu tinggi] (INVALID [Too high BCR-ABL and ABL transcripts])**

## 14.8 KESALAHAN (ERROR)



Gambar 9. Jendela Lihat Hasil GeneXpert Dx: KESALAHAN (ERROR)

## 15 Batasan

- Produk ini hanya ditujukan untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Uji tidak ditujukan untuk digunakan dengan kalibrator eksternal.
- Uji tidak diindikasikan untuk menentukan penghentian dari pengobatan TKI atau untuk pemantauan setelah penghentian.
- Kinerja dari uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 dievaluasi menggunakan prosedur yang disediakan hanya dalam Petunjuk Penggunaan ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji.
- Produk ini telah divalidasi untuk darah yang dikumpulkan dalam tabung EDTA.
- Jangan menggunakan heparin sebagai antikoagulan karena zat ini dapat menghambat reaksi PCR.
- Tipe spesimen natrium sitrat (Na sitrat), buffy-coat, dan sumsum tulang belum divalidasi.
- Hasil uji yang keliru dapat muncul akibat pengumpulan, penanganan, atau penyimpanan spesimen yang tidak semestinya, atau spesimen yang tertukar. Petunjuk Penggunaan harus dipatuhi dengan ketat untuk mencegah munculnya hasil yang keliru.
- Uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 dirancang hanya untuk mendeteksi transkrip fusi p190 BCR-ABL e1a2. Kemampuan untuk mendeteksi transkrip fusi lain belum dievaluasi di luar yang telah diuraikan dalam petunjuk penggunaan ini. Uji ini tidak mendeteksi titik pemisahan mayor atau mikro, mikrodelesi, atau mutasi.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 tidak dimaksudkan untuk mendeteksi e13a2/b2a2 dan e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230), atau translokasi minor lain yang mungkin ada dalam spesimen darah perifer pasien yang mengidap leukemia.
- Untuk beberapa spesimen dengan hitungan sel darah putih yang sangat tinggi (lebih tinggi dari 30 juta sel/ml), Xpert BCR-ABL Ultra p190 mungkin melaporkan hasil **TIDAK VALID (INVALID)** (Tipe 2) karena adanya kadar BCR-ABL p190 atau ABL yang berlebih dalam spesimen. Lihat Tabel 2 untuk memperoleh informasi tambahan.
- Beberapa spesimen dengan kadar transkrip ABL yang sangat rendah atau dengan sel darah putih lebih rendah dari 150.000 sel/ml dapat dilaporkan sebagai **TIDAK VALID (INVALID)** (Tipe 1). Suatu hasil yang tidak ditentukan, tidak mengecualikan keberadaan sel leukemia dengan kadar sangat rendah pada pasien tersebut.
- Transkrip p230 CML dengan titik pemisahan mikro e19a2 mungkin melaporkan hasil positif BCR-ABL di bawah LoD uji (0,0065%) ketika diuji pada kadar dengan target tinggi (>3,52 log di atas LoD).

- Mutasi atau polimorfisme dalam primer atau wilayah pengikat probe dapat memengaruhi deteksi dari varian baru atau yang tidak diketahui, dan dapat memberikan hasil negatif palsu.
- Beberapa pasien yang mempunyai kadar transkrip BCR-ABL1 yang sangat rendah (yaitu di bawah LoD 0,0065%) mungkin dilaporkan sebagai **BCR-ABL p190 TIDAK TERDETEKSI [Transkrip ABL mencukupi] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**. Hasil yang tidak terdeteksi tidak berarti bahwa tidak ada sel leukemia dalam kadar rendah pada pasien.
- Uji divalidasi untuk penggunaan pada GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI).

## 16 Panduan Pemecahan Masalah

Tabel 2. Panduan Pemecahan Masalah

Hasil Uji	Kemungkinan Penyebab	Saran
<b>TIDAK VALID (INVALID)</b>	Tipe 1: Kegagalan ABL kontrol endogen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kualitas spesimen yang buruk</li> <li>• Penghambatan RT-PCR</li> <li>• Jika Ct ABL &gt; 18, dan/atau titik akhir &lt; 200</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periksa kualitas spesimen (misalnya, melampaui persyaratan penyimpanan spesimen, termasuk waktu dan suhunya).</li> <li>• Ulangi uji dengan spesimen awal (jika tersedia) atau dari lisat yang disimpan serta dengan kartrid baru sesuai dengan prosedur yang dijelaskan pada Bagian 17.1, Prosedur Uji Ulang untuk KESALAHAN (ERROR) atau TIDAK VALID (INVALID) (Tipe 1).</li> </ul>
	Tipe 2: Kadar transkrip BCR-ABL tidak dapat ditentukan karena spesimen yang mengandung transkrip BCR-ABL p190 dan/atau ABL berlebih (Ct < 8)	Ulangi uji dengan spesimen awal (jika tersedia) atau dari lisat yang disimpan serta dengan kartrid baru sesuai dengan prosedur yang dijelaskan pada Bagian 17.2, Prosedur Uji Ulang untuk KESALAHAN (ERROR) (Kode 2008) atau TIDAK VALID (INVALID) (Tipe 2).
<b>KESALAHAN (Kode 2008)</b>	Tekanan melebihi batas (pesan kesalahan 2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periksa kualitas spesimen</li> <li>• Periksa hitungan WBC yang meningkat secara kasar</li> <li>• Ulangi uji dengan spesimen awal (jika tersedia) atau dari lisat yang disimpan serta dengan kartrid baru sesuai dengan prosedur yang dijelaskan pada Bagian 17.2, Prosedur Uji Ulang untuk KESALAHAN (ERROR) (Kode 2008) atau TIDAK VALID (INVALID) (Tipe 2).</li> </ul>
<b>KESALAHAN (ERROR) (Kode 5006, 5007, 5008, dan 5009)<sup>a</sup></b>	Kegagalan pemeriksaan probe	Ulangi uji dengan spesimen awal (jika tersedia) atau dari lisat yang disimpan serta dengan kartrid baru sesuai dengan prosedur yang dijelaskan pada Bagian 17.1, Prosedur Uji Ulang untuk KESALAHAN (ERROR) atau TIDAK VALID (INVALID) (Tipe 1).
<b>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</b>	Kegagalan pengumpulan data. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.	Ulangi uji dengan spesimen awal (jika tersedia) atau dari lisat yang disimpan serta dengan kartrid baru sesuai dengan prosedur yang dijelaskan pada Bagian 17.1, Prosedur Uji Ulang untuk KESALAHAN (ERROR) atau TIDAK VALID (INVALID) (Tipe 1).

<sup>a</sup> Daftar ini tidak mencantumkan semua kode KESALAHAN (ERROR).

## 17 Uji Ulang

### 17.1 Prosedur Uji Ulang untuk KESALAHAN (ERROR) atau TIDAK VALID (INVALID) (Tipe 1)

Uji ulang spesimen dengan hasil-hasil **KESALAHAN (ERROR)** atau **TIDAK VALID (INVALID)** yang disebabkan oleh ambang batas siklus (Ct) ABL yang melampaui pemotongan Ct maksimum yang valid (Ct >18) atau ketika titik akhir berada di bawah pengaturan ambang batas (<200). Juga lihat Tabel 2.

#### 1. Ukur volume spesimen darah:

- Jika terdapat volume spesimen darah yang *mencukupi*, lakukan uji ulang dari tabung pengumpulan spesimen darah awal dengan mengikuti prosedur pada Bagian 11.2.1.

-ATAU-

- Jika volume spesimen darah *tidak mencukupi*, uji ulang dapat dilakukan dengan lisat yang disimpan dari Bagian 11.2.1 langkah 12.
    - a. Jika lisat yang disimpan dari Bagian 11.2.1 langkah 12 disimpan dalam keadaan beku, cairkan hingga suhu ruangan sebelum digunakan.
    - b. Pastikan lisat tercampur dengan baik dengan mencampur spesimen menggunakan pencampur vorteks pada pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik, dan sisihkan selama 3 menit agar gelembungnya menghilang. Lanjutkan ke langkah 2.
2. Pindahkan 1 ml lisat yang telah disimpan ke dalam tabung kerucut 50 ml baru.
  3. Ke dalam tabung kerucut baru yang berisi lisat, tambahkan 1,5 ml Reagensia Lisis (LY).
  4. Ikuti langkah 14-17 pada Bagian 11.2.1 untuk membuat lisat akhir.
  5. Buka kartrid dengan mengangkat tutup kartrid dan pindahkan seluruh isi dari ampul Reagensia Pencuci (1) ke ruang Reagensia Pencuci (dengan bukaan kecil). Lihat... Gambar 1.
  6. Pipetkan seluruh isi dari spesimen yang disiapkan ke dalam Ruang Sampel (bukaan besar) Lihat Gambar 1.
  7. Tutuplah penutup kartrid. Mulai uji (lihat Bagian 11.4).

### 17.2 Prosedur Uji Ulang untuk KESALAHAN (ERROR) (Kode 2008) atau TIDAK VALID (INVALID) (Tipe 2)

Uji ulang spesimen-spesimen dengan kadar transkrip BCR-ABL dan/atau ABL di bawah pemotongan Ct minimum yang valid (Ct <8) dan/atau ketika batasan tekanan terlampaui. Juga lihat Tabel 2.

#### 1. Ke bagian dasar tabung kerucut 50 ml baru, tambahkan 100 µl PK (Proteinase K).

#### 2. Ukur volume spesimen darah:

- Jika terdapat volume spesimen darah yang *mencukupi*, lakukan uji ulang dari tabung pengumpulan spesimen darah awal. Pastikan bahwa spesimen darah tercampur dengan baik dengan membalik tabung pengumpulan darah sebanyak 8 kali segera sebelum melakukan pemipetan. Lanjutkan ke Langkah 3.

-ATAU-

- Jika volume spesimen darah *tidak mencukupi*, uji ulang dapat dilakukan dari lisat yang disimpan dari Bagian 11.2.1 Langkah 12.
    - a. Jika lisat yang disimpan dari Bagian 11.2.1 Langkah 12 disimpan dalam keadaan beku, cairkan hingga suhu ruangan sebelum digunakan. Jika digunakan lisat yang didinginkan, biarkan agar setimbang ke suhu ruangan sebelum digunakan.
    - b. Pastikan lisat tercampur dengan baik dengan mencampur spesimen menggunakan pencampur vorteks pada pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 10 detik, dan sisihkan selama 3 menit agar gelembungnya menghilang. Lanjutkan ke Langkah 3.
3. Ke tabung yang telah berisi Proteinase K, tambahkan 50 µl spesimen darah awal, jika tersedia, atau 80 µl lisat yang disimpan dari Bagian 11.2.1 Langkah 12.
  4. Campur spesimen menggunakan pencampur vorteks dengan pengaturan maksimum secara terus-menerus selama 3 detik.
  5. Inkubasikan spesimen selama 1 menit pada suhu ruangan.
  6. Ikuti Langkah 6-13 pada Bagian 11.2.2 untuk membuat lisat akhir.
  7. Buka kartrid dengan mengangkat tutup kartrid dan pindahkan seluruh isi dari ampul Reagensia Pencuci (1) ke ruang Reagensia Pencuci (dengan bukaan kecil). Lihat... Gambar 1.

8. Pipetkan seluruh isi dari spesimen yang disiapkan ke dalam Ruang Sampel (bukaan besar). Lihat... Gambar 1.
9. Tutuplah penutup kartrid. Mulai uji (lihat Bagian 11.4).

## 18 Nilai Yang Diperkirakan

Rentang Xpert BCR-ABL Ultra p190 mencakup titik-titik keputusan klinis penting untuk memantau CML dan ALL. Nilai yang diperkirakan dinyatakan sebagai persen rasio mRNA BCR-ABL p190 (e1a2) terhadap mRNA ABL dan rentang antara 0,0065% dan 25%. Pengukuran di bawah rentang ini dilaporkan sebagai tidak terdeteksi atau di bawah limit deteksi (LoD, limit of detection). Pengukuran di atas rentang ini dilaporkan sebagai di atas limit kuantitasi (LoQ, limit of quantitation). Lihat Bagian 14 untuk informasi terperinci.

## 19 Kinerja Klinis

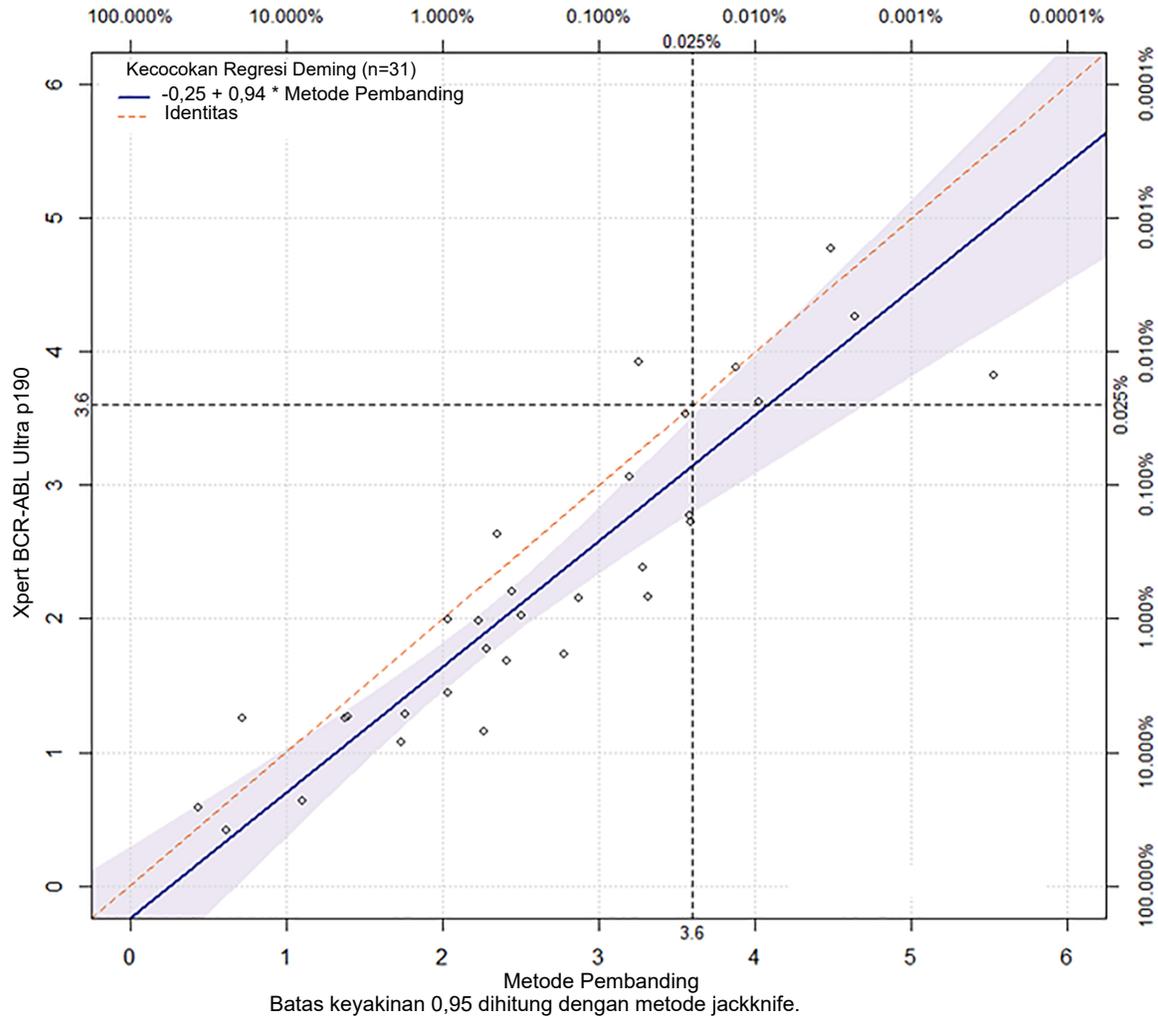
Kinerja klinis dari uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 dievaluasi di tiga institusi di AS sebagai bagian dari studi klinis multilokasi. Studi dilakukan menggunakan spesimen darah perifer (PB, peripheral blood) EDTA yang dikumpulkan secara prospektif dari pasien leukemia limfoblastik akut (ALL, acute lymphoblastic leukemia) dan leukemia mieloid kronis (CML, chronic myeloid leukemia) selama pemantauan pengobatan. Sebagai tambahan, studi ini menyertakan spesimen sisa yang disimpan sebagai lisat klinis beku, yang disiapkan dari PB EDTA dari populasi pasien yang sama. Kinerja uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 dibandingkan dengan uji molekular yang mendeteksi dan mengkuantifikasi transkrip mRNA untuk pasien CML dan ALL p190 [t(9;22)(q34;q11)] positif yang mengekspresikan transkrip fusi BCR-ABL1 tipe e1a2 dan menggunakan ABL sebagai transkrip mRNA kontrol endogen.

Total 47 spesimen terdaftar ke dalam studi ini. Di antara 47 spesimen ini, 9 memiliki perolehan RNA <100 ng/ml dan dikecualikan dari analisis. Total 9 spesimen dikecualikan sehingga menyisakan 38 spesimen yang disertakan dalam set data akhir. Penting untuk dicatat bahwa keseluruhan 9 spesimen yang dikecualikan memberikan hasil uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 yang valid.

Usia dan jenis kelamin dikumpulkan untuk 38 spesimen yang terdaftar ke dalam studi ini. Spesimen dikumpulkan dari 25 pria (65,8%) dan 13 wanita (34,2%). Semua spesimen berasal dari pasien berusia antara 20 dan 88 tahun dengan rata-rata 54,5 tahun. Dua puluh tiga (61%) spesimen dikumpulkan dari pasien yang didiagnosis ALL dan 15 (39%) spesimen dikumpulkan dari pasien yang didiagnosis CML.

Di antara 38 spesimen yang memenuhi syarat, tujuh (7) spesimen dikecualikan dari regresi Deming karena negatif terhadap sedikitnya satu uji. Tiga puluh satu spesimen dalam rentang kuantitatif pada kedua uji disertakan dalam analisis regresi Deming.

Analisis regresi Deming untuk hasil persen rasio (PR, percent ratio) menunjukkan korelasi yang baik antara pengukuran Xpert BCR-ABL Ultra p190 dan pengukuran metode pembandingan dalam hal pengukuran PR. Perpotongannya adalah 0,01 dan kemiringannya adalah 1,08; keduanya memenuhi kriteria penerimaan. Nilai r Pearson adalah 0,814. Log Reduksi (LR, Log Reduction) dilakukan untuk menormalkan distribusi data PR. Analisis regresi Deming menggunakan pengukuran LR dilakukan dan disajikan pada Gambar 10 di bawah.



**Gambar 10. Regresi Deming untuk LR**

Gambar 10 menunjukkan korelasi yang tinggi antara uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 dan uji metode pembandingan untuk pengukuran LR. Regresi Deming memiliki kemiringan 0,94 dan perpotongan -0,25. Hasil Regresi Deming untuk nilai LR juga memenuhi kriteria penerimaan untuk perpotongan dan kemiringan. Korelasi  $r$  (Pearson) keseluruhan = 0,904 adalah tinggi.

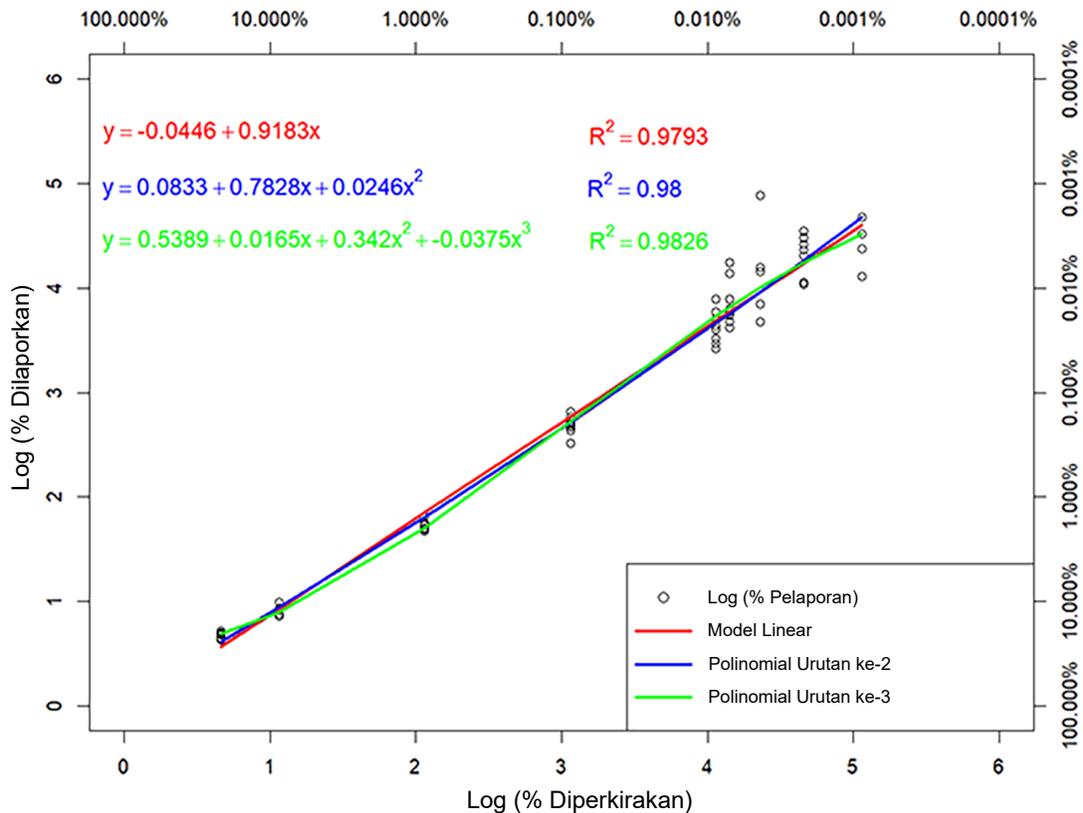
Bias prediksi positif sebesar 0,01 dalam persen pelaporan (LR: -0,39) serta distribusinya menandakan bahwa untuk kebanyakan spesimen, uji Xpert mengukur konsentrasi transkrip p190 yang lebih tinggi dibandingkan dengan pembandingan. Uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 menunjukkan korelasi yang tinggi sebesar 0,904 dengan pembandingan dan memiliki bias yang rendah menggunakan pengukuran LR. Tingkat yang tidak dapat ditentukan yang teramati dalam studi ini adalah 0% dan kriteria penerimaan dari hasil yang tidak dapat ditentukan sebesar  $\leq 5\%$  juga terpenuhi. Uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 menunjukkan konkordansi yang dapat diterima dengan pembandingan yang dibuktikan oleh kemiringan dan perpotongan dalam analisis regresi Deming.

## 20 Kinerja Analitis

### 20.1 Linearitas/Rentang Dinamis

Linearitas dievaluasi untuk titik pemisahan minor, yaitu e1a2, menggunakan RNA total dari lini sel SUP-B15 ALL. RNA total dari transkrip BCR-ABL p190 diencerkan dalam lisat latar belakang yang disiapkan dari spesimen klinis ALL negatif sampai rentang target ~25% hingga 0,001% (LR [log reduksi] 0,60 hingga LR5). Anggota panel, termasuk kadar negatif, diuji pada dua lot kit uji tersebut dalam 4 replikat per lot kit.

Pengujian dan analisis statistik dilakukan sesuai dengan CLSI EP06-A. Analisis regresi linear dilakukan pada polinomial urutan pertama, kedua, dan ketiga. Hasil untuk titik pemisahan e1a2 dianggap linear jika koefisien regresi polinomial tidak signifikan (nilai  $p > 0,05$ ). Kurva regresi linear ditunjukkan pada Gambar 11 di bawah.



**Gambar 11. Kurva Regresi Linear untuk Transkrip Titik Pemisahan e1a2**

Perkiraan perpotongan, kemiringan, dan nilai R<sup>2</sup> regresi dari model linear ditunjukkan dalam Tabel 3.

**Tabel 3. Koefisien Regresi dari Model Linear**

Titik Pemisahan	Perpotongan	Kemiringan	R <sup>2</sup>
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Secara kolektif, data mendukung pengamatan linearitas dari ~25%/LR 0,60 hingga 0,001%/LR5 dengan SB maksimum sebesar 0,26. Rentang yang dapat dilaporkan meluas dari batas-batas linearitas pada 25%/LR0,6 hingga LoQ pada 0,0065%/LR4,19.

## 20.2 Sensitivitas Analitis (Batas Deteksi, Batas Kuantitasi, Batas Kosong)

Limit deteksi (LoD, limit of detection) diperkirakan untuk titik patahan e1a2 dengan menguji pengenceran bertingkat pada spesimen klinis ALL positif [ $>10\%$ ]. Data di seluruh pengenceran dikompilasi dan LoD diperkirakan dengan menggunakan analisis regresi probit. Analisis yang dihasilkan memberikan LoD perkiraan sebesar 0,0070% untuk titik patahan e1a2.

LoD diverifikasi dengan mengadaptasi metode nonparametrik yang diuraikan dalam dokumen panduan CLSI, EP17-A2 (Tabel 4). Tiga spesimen ALL positif unik yang mewakili titik patahan e1a2 diencerkan hingga kadar target 0,0065%. Dua ratus lima belas replikat diuji oleh 4 operator di seluruh 3 lot kit uji selama 3 hari.

**Tabel 4. Batas Deteksi Terverifikasi dalam %**

Titik Patahan	Positif/Replikat	% Positif	Rata-rata % Rasio
e1a2	206/215	96,0%	0,0065%

LoD Xpert BCR-ABL Ultra p190 untuk e1a2 adalah 0,0065%.

Batas kuantitasi (LoQ, limit of quantitation) diperkirakan dengan data yang diperoleh dari studi LoD dan linearitas. Rata-rata dan simpangan baku untuk nilai % BCR-ABL p190/ABL dihitung untuk replikat pada kadar yang sama dengan LoD atau lebih besar dengan positivitas lebih besar atau sama dengan 95%. LoQ dilaporkan sebagai pelaporan % BCR-ABL p190/ABL minimal yang dikuantitasi secara andal, memenuhi tujuan presisi dalam mendeteksi transkrip e1a2 dengan positivitas lebih besar atau sama dengan 95%, dengan simpangan baku log reduksi (LR, log reduction)  $\leq 0,36$  LR. LoQ uji dibatasi oleh LoD uji; oleh karena itu LoQ ditentukan sebagai sama dengan LoD, 0,0065%. Hasilnya juga dievaluasi terhadap kriteria penerimaan untuk simpangan baku (SB)  $\leq 0,36$  LR dan berada dalam kriteria penerimaan.

Studi Limit Kosong (LoB, Limit of Blank) dilakukan untuk memperkirakan % rasio BCR-ABL p190/ABL tertinggi yang mungkin akan terdeteksi dalam  $\geq 95\%$  spesimen darah EDTA utuh p190-negatif. LoB uji ditentukan dari 387 titik data valid dalam analisis nonparametrik yang tidak disensor, seperti diuraikan dalam CLSI EP17-A2, untuk memperkirakan LoB sebesar 0,00032% BCR-ABL p190/ABL.

## 20.3 Spesifisitas Analitis

Spesifisitas analitis Xpert BCR-ABL Ultra p190 dievaluasi dengan menguji spesimen darah utuh EDTA dari dua puluh (20) donor sehat (non-CML dan non-ALL). Setiap sampel diuji dalam kuadruplikat.

Sinyal BCR-ABL p190 terdeteksi pada salah satu dari 80 replikat, yang membuktikan bahwa uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 memiliki spesifisitas analitis untuk transkrip BCR-ABL p190 sebesar 98,8%.

## 20.4 Kontaminasi Ikutan (Carry-over)

Suatu studi dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert swakandung sekali pakai mencegah kontaminasi ikutan dari kartrid yang diproses secara berurutan dalam modul yang sama. Untuk memperlihatkan hal ini, spesimen negatif diproses setelah spesimen dengan positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Studi ini mencakup pemrosesan spesimen normal EDTA **NEGATIF (NEGATIVE)** (darah ALL negatif) dalam modul GeneXpert yang sama segera setelah spesimen **POSITIF (POSITIVE)** tinggi (darah ALL positif simulasi) dengan sel SUP-B15 yang dibubuhkan ke dalam darah ALL negatif untuk menghasilkan  $\geq 10\%$ . Skema pengujian diulangi 10 kali untuk setiap spesimen, dimulai dan diakhiri dengan negatif, pada dua modul GeneXpert, yang menghasilkan 21 negatif dan 20 positif per modul. Dua puluh spesimen BCR-ABL p190 positif seluruhnya dilaporkan dengan benar sebagai **BCR-ABL p190 TERDETEKSI [#.##%]** (**BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%]**), sedangkan dua puluh satu spesimen BCR-ABL p190 negatif seluruhnya dilaporkan dengan benar sebagai **BCR-ABL p190 TIDAK TERDETEKSI [Transkrip ABL mencukupi]** (**BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]**).

## 20.5 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Studi ini mengevaluasi lima zat yang mungkin ada dalam spesimen darah utuh EDTA yang memiliki potensi untuk mengganggu kinerja uji Xpert BCR-ABL Ultra p190. Senyawa dan kadar yang diuji (lihat Tabel 5) didasarkan pada panduan dari dokumen CLSI EP07-A2. Zat pengganggu diuji di latar belakang spesimen darah utuh EDTA ALL, dibuat dengan sel SUP-B15 ALL, mewakili tiga kadar dengan lima spesimen per kadar: >1%, 0,1-0,02%, dan Negatif. Kontrol uji terdiri dari sel SUP-B15 dalam darah utuh EDTA pada setiap kadar transkrip BCR-ABL p190, yang tidak mengandung zat pengganggu. Setiap spesimen ALL diuji dengan ketiadaan dan keberadaan lima zat pengganggu terpisah pada 4 replikat per kondisi.

Suatu zat dianggap tidak mengganggu jika dengan keberadaannya, rata-rata % rasio yang teramati berada dalam selisih 3 kali lipat jika dibandingkan dengan kontrol.

Tidak ada efek penghambatan yang signifikan secara klinis pada uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 yang teramati dengan semua zat pengganggu yang dievaluasi dalam studi ini. Walaupun teramati adanya beberapa variabilitas dan selisih yang signifikan secara statistik (nilai  $p < 0,05$ ) dalam beberapa kondisi yang diuji, % rasio yang dilaporkan untuk kondisi uji dan kontrol berada dalam rentang 3 kali lipat yang dapat diterima.

**Tabel 5. Zat yang Berpotensi Mengganggu Diuji Menggunakan Xpert BCR-ABL Ultra p190**

Zat Pengganggu	Konsentrasi yang Diuji
Bilirubin Tidak Terkonjugasi	20 mg/dl
Kolesterol, Total	500 mg/dl
Trigliserida, Total (Lipida)	3000 mg/dl
Heparin	3500 U/L
EDTA (penarikan cepat)	900 mg/dl

## 21 Ketertiruan dan Presisi

Ketertiruan dan presisi dari uji Xpert BCR-ABL Ultra p190 dievaluasi dalam studi multilokasi sesuai dengan CLSI EP05-A3, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline" dan CLSI EP15-A3, "User Verification of Performance for Precision and Trueness, Approved Guideline."

Tabel 6 menunjukkan panel dari lima spesimen yang disiapkan dan disertakan dalam studi ini.

**Tabel 6. Panel Ketertiruan untuk Xpert BCR-ABL Ultra p190**

No. Spesimen	Deskripsi Panel	Kadar BCR-ABL p190/ABL yang Terdeteksi (persen rasio)
1	LR1: e1a2	~10%
2	LR2: e1a2	~1%
3	LR3: e1a2	~0,1%
4	LR3.7: e1a2	~0,02%
5	Negatif	Tidak Terdeteksi

Setiap dari lima anggota panel diuji dalam duplikat, dua kali per hari pada enam hari yang berbeda oleh dua operator yang berbeda di tiga lokasi yang berbeda. Sebanyak tiga lot kit Xpert BCR-ABL Ultra p190 digunakan dan setiap operator melakukan pengujian dengan satu lot (3 lokasi x 2 operator x 3 lot x 2 hari (2 hari pengujian per lot kartrid) x 2 proses x 2 replikat = 144 replikat/anggota panel).

Tabel 7. Simpangan Baku dan Koefisien Variasi (KV) dengan Persen Rasio (PR)

Anggota Panel	N	Rata-rata	Lokasi		Op		Lot		Hari		Proses		Dalam Uji		Total	
			SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
LR1: e1a2 (~10% rasio)	144	14,04	0,20	1,44	0,00	0,00	3,14	22,35	0,55	3,94	0,00	0,00	1,63	11,60	3,58	25,53
LR2: e1a2 (~1% rasio)	144	1,65	0,14	8,58	0,00	0,00	0,61	36,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	19,35	0,70	42,45
LR3: e1a2 (~0,1% rasio)	144	0,16	0,01	6,15	0,00	0,00	0,08	50,18	0,01	5,26	0,00	0,00	0,04	24,42	0,09	56,39
LR3.7: e1a2 (~0,02% rasio)	143 <sup>a</sup>	0,03	0,00	6,60	0,00	0,00	0,02	62,48	0,00	11,43	0,00	0,00	0,01	43,56	0,02	77,30

<sup>a</sup> Satu sampel memberikan hasil tidak dapat ditentukan baik pada hasil uji maupun uji ulang.

Total koefisien variasi (KV%) dari nilai kuantitatif pelaporan persen rasio berkisar dari 25,53 hingga 77,30 untuk sampel positif. Komponen variansi untuk nilai pelaporan PR tidak melebihi 50% dari total variansi uji untuk faktor-faktor berikut: Lokasi ke Lokasi, Operator ke Operator, Hari ke Hari, dan Proses ke Proses. Analisis variansi terhadap nilai kuantitatif Rata-rata PR memberikan hasil yang sama.

Tabel 8. Simpangan Baku dan Koefisien Variasi (KV) dari Log Reduksi (LR)

Anggota Panel	N	Rata-rata	Lokasi		Op		Lot		Hari		Proses		Dalam Uji		Total	
			SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
LR1: e1a2 (~10% rasio)	144	0,86	0,01	1,47	0,00	0,00	0,10	11,17	0,02	2,53	0,00	0,00	0,05	5,87	0,11	26,17
LR 2: e1a2 (~1% rasio)	144	1,81	0,03	1,93	0,00	0,00	0,15	8,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	3,64	0,17	40,75
LR 3: e1a2 (~0,1% rasio)	144	2,84	0,03	1,06	0,00	0,00	0,22	7,60	0,01	0,51	0,00	0,00	0,09	3,34	0,24	59,16
LR 3.7: e1a2 (~0,02% rasio)	143 <sup>a</sup>	3,66	0,04	1,19	0,00	0,00	0,27	7,26	0,04	1,12	0,03	0,86	0,19	5,06	0,33	88,68

<sup>a</sup> Satu spesimen memberikan hasil tidak dapat ditentukan baik pada hasil uji maupun uji ulang.

Total persen koefisien variasi (KV) dari nilai kuantitatif pelaporan LR berkisar dari 26,17 hingga 88,68 untuk sampel positif.

## 22 Referensi

1. Faderl S. et al. Clinical Significance of Cytogenetic Abnormalities in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood*. 1998; 91 (11): 3995-4019.
2. Dushyant, V. et al. Chronic myeloid leukemia (CML) with p190 BCR-ABL: analysis and characteristics, outcomes and prognostic significance. *Blood*. 2009; 114: 2232-2235.
3. Moorman, A. V. et al. A population-based cytogenetic study of adults with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2010; 115:206-214.
4. Burmeister T. et al. Patient's age and BCR-ABL frequency in adult B-precursor ALL: A retrospective analysis from the GMALL study group. *Blood*. 2008; 112:918-919.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Acute Lymphoblastic Leukemia v2.2019.
6. Leukemia - Acute Lymphocytic Leukemia (ALL). National Cancer Institute | Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/aly1.html>
7. Bondi, A., Chiesa, R. Citterio, C., Conter, V., Rizzari, C., Sala, A. Acute lymphoblastic leukemia. *Orphanet encyclopedia*. Agustus 2007. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=EN&Expert=513](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=513).
8. White H. E. et al. Establishment of the First World Health Organization international genetic reference panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. *Blood*. 2010; 116:e111-e117.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lihat edisi terbaru). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Dokumen M29 (lihat edisi terbaru).
11. Health-care Waste. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
13. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 23 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

### Kantor Pusat Korporasi

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telepon: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telepon: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 24 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Dukungan 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)

### Amerika Serikat

Telepon: + 1 888 838 3222  
Email: techsupport@cepheid.com

### Prancis

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

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami: [www.cepheid.com/en\\_US/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en_US/support/contact-us).

## 25 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Penandaan CE – Kesesuaian Eropa
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Kode batch
	Jangan dipakai ulang
	Tanggal kedaluwarsa
	Peringatan
	Baca petunjuk penggunaan
	Produsen
	Negara produsen
	Kandungan cukup untuk $n$ uji
	Kontrol
	Batasan suhu
	Risiko biologis
	Cairan mudah terbakar
	Toksisitas reproduksi dan organ
	Perwakilan Resmi di Masyarakat Eropa
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telepon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telepon: + 33 563 825 300

Faks: + 33 563 825 301



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



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



## 26 Riwayat Revisi

**Deskripsi Perubahan:** 302-6673, Rev. B ke Rev. C

**Tujuan:** Pembaruan pada Petunjuk Penggunaan

<b>Bagian</b>	<b>Deskripsi Perubahan</b>
8.3	Menambahkan pernyataan peringatan untuk tidak membuka atau mengubah kartrid untuk dibuang.
11.2.1	Memperbarui catatan tentang lisat yang tersisa.
17	Memperbarui instruksi Uji Ulang dan referensi bagian yang diperbaiki.
19	Memperbarui label diagram pada Gambar 10.
21	Memperbarui konten Reprodusibilitas dan Presisi.
25	Menambahkan simbol dan definisi CH REP serta Importir ke Tabel Simbol. Menambahkan informasi CH REP dan Importir dengan alamat di Swiss.
26	Memperbarui tabel Riwayat Revisi.