

Xpert[®] HBV Viral Load

REF GXHBV-VL-CE-10

Petunjuk Penggunaan

CE 2797 **IVD**

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

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.

© 2018-2023 Cepheid.

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.

© 2018-2023 Cepheid.

Xpert[®] HBV Viral Load

Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] HBV Viral Load

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert HBV VL

3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert[®] HBV Viral Load (VL) Cepheid merupakan uji amplifikasi asam nukleat *in vitro* yang dirancang untuk kuantitasi DNA Virus Hepatitis B (HBV) dalam serum atau plasma manusia (EDTA) dari individu yang terinfeksi HBV secara kronis dengan menggunakan Sistem GeneXpert[®] otomatis.

Uji ditujukan untuk penggunaan bersama presentasi klinis dan penanda laboratorium lain sebagai indikator prognosis penyakit dan untuk digunakan sebagai alat bantu dalam menilai respons virus terhadap pengobatan antivirus yang diukur dengan perubahan kadar DNA HBV dalam plasma atau serum.

Uji ini tidak ditujukan untuk digunakan sebagai uji skrining donor untuk HBV, atau untuk digunakan sebagai uji diagnostik untuk memastikan adanya infeksi HBV.

4 Ringkasan dan Uraian

Virus Hepatitis B (HBV) adalah virus DNA kecil beramplop dari famili Hepadnaviridae dan bertanggung jawab untuk hepatitis HBV akut dan kronis. Virus mempunyai genom DNA bundar kecil dengan untaian ganda sebagian, untaian tunggal sebagian, dan diameter 42 nm. HBV berisi sejumlah komponen antigen yang termasuk antigen permukaan hepatitis B (HBsAg), antigen inti hepatitis B (HBcAg), dan antigen e hepatitis B (HBeAg). HBV ditularkan melalui paparan perkutan atau mukosa terhadap darah atau cairan tubuh orang yang terinfeksi, dari ibu yang terinfeksi kepada anaknya yang baru lahir, kontak erat serumah, melalui transfusi darah tanpa skrining atau injeksi yang tidak aman di lingkungan kesehatan, melalui penggunaan obat injeksi, dan dari hubungan seksual dengan orang terinfeksi.

Hepatitis B Kronis (CHB) dapat muncul sebagai CHB antigen e hepatitis B (HBeAg)-positif atau CHB HBeAg-negatif. Seroprevalensi HBsAg yang spesifik usia bervariasi terutama menurut wilayah geografis, dengan prevalensi tertinggi (>5%) di Afrika sub-Sahara, Asia Timur, beberapa bagian wilayah Balkan, Kepulauan Pasifik, dan Basin Amazon di Amerika Selatan. Prevalensi di bawah 2% dijumpai di wilayah seperti Amerika Latin Tengah, Amerika Utara, dan Eropa Barat. Secara keseluruhan, hampir separuh dari populasi dunia hidup di area endemisitas tinggi.¹ Morbiditas dan mortalitas CHB terkait dengan persistensi replikasi virus dan evolusi menjadi sirosis dan/atau karsinoma hepatoselular (HCC).² Mortalitas dari hepatitis virus meningkat seiring berjalannya waktu dan akan terus meningkat kecuali jika orang didiagnosis dan diobati.³

Vaksin HBV tersedia untuk bayi dan sangat mengurangi jumlah infeksi kronis baru tetapi cakupannya hanya 39%.³ Pada 2015, 3,5% populasi dunia mengalami infeksi HBV kronis dengan wilayah Pasifik Barat dan Afrika sebagai daerah yang paling terdampak.³ Hanya 9% dari penderita HBV yang mengetahui diagnosisnya, dan di antara penderita yang terdiagnosis, hanya 8% yang menerima terapi.³ Analog nukleosida dan nukleotida, seperti tenofovir dan entekavir, direkomendasikan untuk penderita yang memenuhi syarat untuk menerima terapi karena agen antivirus ini efektif dalam menekan replikasi HBV, mencegah progresi menjadi sirosis, dan mengurangi kematian terkait hati.¹ Terapi untuk HBV dilanjutkan seumur hidup.¹

5 Prinsip Prosedur

Uji HBV VL Xpert® adalah uji otomatis untuk deteksi kuantitatif virus Hepatitis B. Uji ini dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert dan GeneXpert Infinity Cepheid.

Sistem Instrumen GeneXpert mengotomatiskan dan memadukan pemurnian sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan PCR waktu-nyata. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid GeneXpert sekali pakai yang menampung reagensia PCR dan mewadahi proses pemurnian dan PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat *Panduan Pengoperasian GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian GeneXpert Infinity* yang sesuai.

Uji Xpert® HBV VL dilengkapi reagensia untuk deteksi DNA HBV dalam spesimen serta dua kontrol internal yang digunakan untuk kuantitasi DNA HBV. Kontrol internal juga digunakan untuk pemrosesan target secara memadai dan untuk memantau adanya inhibitor dalam reaksi PCR. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Uji distandarkan terhadap Standar Internasional Organisasi Kesehatan Dunia (WHO, World Health Organization) ke-4 untuk DNA HBV untuk Teknologi Amplifikasi Asam Nukleat (kode NIBSC: 10/266).⁴

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit uji HBV VL berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen dan/atau sampel kendali mutu. Kit berisi hal berikut:

Kartrid HBV VL dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (pengeringan beku) Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat) Reagensia Pembilas Reagensia Elusi Reagensia Pengikat Reagensia Proteinase-K 	Masing-masing 1 per kartrid 1,7 mL per kartrid 0.5 ml per kartrid 1,5 ml per kartrid 1,5 ml per kartrid 0,48 ml per kartrid
Pipet Transfer 1 ml Sekali Pakai	10 per kit
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Berkas Definisi Asai (ADF) Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam Perangkat Lunak GeneXpert dan Infinity Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 	

Catatan

Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di www.cepheid.com atau 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 ruminan atau protein binatang lain dalam pakan yang diberikan pada sapi; 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 Xpert® HBV VL pada suhu 2–35 °C hingga tanggal kedaluwarsa yang tercantum pada label.
- Biarkan kartrid mencapai suhu ruang sebelum menggunakan jika telah disimpan dalam keadaan dingin.

- Jangan menggunakan kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah bocor.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem Instrumen GeneXpert® Dx atau Sistem Instrumen GeneXpert® Infinity (nomor katalog berbeda menurut 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 Sistem Instrumen GeneXpert yang sesuai.
- Printer: Jika membutuhkan printer, hubungi Bantuan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Pemutih atau Natrium Hipoklorit
- Etanol terdenaturasi

9 Peringatan dan Kewaspadaan

9.1 Umum

- Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid 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 sampel tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit A.S. (U.S. Center for Disease Control and Prevention)⁵ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁶
- Praktik laboratorium yang baik, termasuk mengganti sarung tangan antara penanganan sampel disarankan untuk menghindari kontaminasi sampel atau reagensia.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
- Jangan mengganti reagensia uji Xpert HBV VL dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid uji Xpert HBV VL hingga siap untuk menambahkan sampel.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah dikeluarkan 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 menutup label barcode pada kartrid.
- Gunakan pipet transfer atau pipet presisi untuk menambahkan sampel ke kartrid. Jangan menuangkan sampel secara langsung dari alat pengumpul ke dalam kartrid.
- Setiap kartrid Xpert HBV VL sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan ulang kartrid.
- Setiap pipet sekali pakai langsung buang digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai yang sudah digunakan.
- 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 nasional atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, maka spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO [World Health Organization].⁷

10 Bahaya Kimia^{8,9}

Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat)

- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Berbahaya jika ditelan
 - Dapat menyebabkan iritasi kulit ringan
 - Menyebabkan iritasi mata
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - **Respons**
 - 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.
 - Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.

11 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Darah utuh harus dikumpulkan dalam tabung K₂-EDTA, tabung pengumpulan PPT-EDTA atau serum dan disentrifugasi untuk memisahkan plasma/serum dan sel darah merah sesuai petunjuk produsen.

- Dibutuhkan sebanyak minimum 0,6 ml plasma atau serum untuk uji Xpert HBV VL. Jika menggunakan pipet transfer yang disertakan dalam kit, pipet harus terisi plasma atau serum hingga tanda keempat (1,0 mL). Dengan cara lain, jika menggunakan pipet presisi, dibutuhkan 0,6 mL plasma atau serum. Lihat petunjuk dalam Bagian 12.2, masing-masing pada Opsi 1 dan Opsi 2.
- Darah utuh dapat disimpan pada suhu 2–35 °C hingga 24 jam atau pada suhu 2–8 °C hingga 3 hari sebelum penyiapan plasma/serum. Sentrifugasi harus dilakukan sesuai dengan petunjuk produsen.
- Setelah sentrifugasi dan pemisahan, plasma dan serum dapat disimpan pada suhu 2–35 °C hingga 24 jam pada suhu 2–8 °C hingga 7 hari sebelum pengujian.
- Spesimen plasma dan serum stabil dalam keadaan beku (-80 hingga -20 °C) selama 6 minggu.
- Spesimen plasma dan serum stabil jika menjalani maksimum tiga siklus beku/cair.
- Spesimen plasma dan serum harus dicairkan dan disamakan dengan suhu ruangan sebelum dipindahkan ke kartrid.
- Transportasi spesimen plasma atau serum darah utuh harus mematuhi peraturan negara, federal, negara bagian, dan lokal untuk transportasi agen etiologi.

12 Prosedur

12.1 Menyiapkan Spesimen

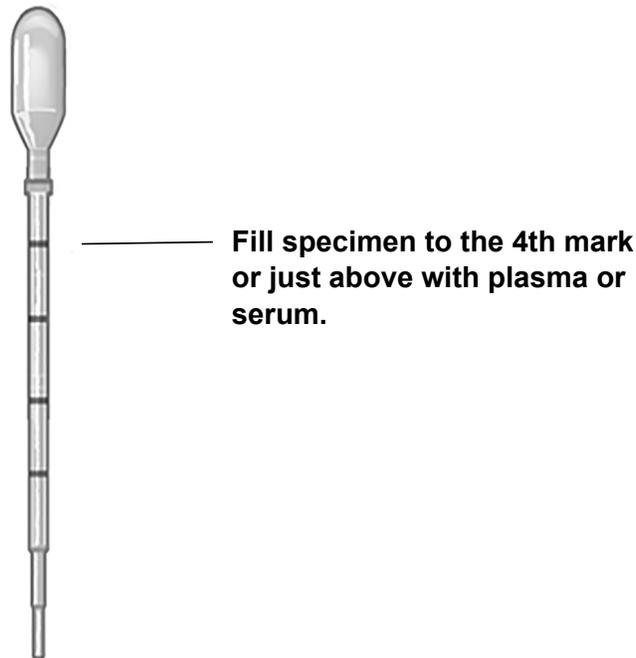
Catatan Mulai uji dalam waktu 4 jam setelah penambahan sampel ke kartrid.

1. Sesudah sentrifugasi spesimen darah utuh, plasma dapat dipipet langsung ke dalam kartrid. Volume yang memadai penting untuk mendapatkan hasil uji yang valid (lihat petunjuk dalam Bagian 12.2. Menyiapkan Kartrid).
2. Jika menggunakan spesimen beku, tempatkan spesimen pada suhu ruangan (20–35 °C) hingga mencair sepenuhnya dan mencapai suhu ruangan sebelum digunakan.
3. Spesimen plasma dan serum yang disimpan pada suhu 2–8 °C harus dikeluarkan dari lemari pendingin dan disamakan suhunya dengan suhu ruangan sebelum digunakan.
4. Spesimen plasma yang disimpan pada suhu 2–8 °C atau membeku dan dicairkan harus divorteks selama 10 detik sebelum digunakan. Jika spesimen keruh, jernihkan dengan sentrifugasi cepat.

12.2 Menyiapkan Kartrid

1. Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai.
2. Biarkan kartrid mencapai suhu ruang sebelum menggunakan jika telah disimpan dalam keadaan dingin.
3. Periksa keberadaan kerusakan pada kartrid. Jika rusak, jangan digunakan.
4. Beri label kartrid dengan identifikasi sampel.
5. Buka penutup kartrid.
6. Tambahkan sampel ke kartrid.
 - **Opsi 1:** Jika menggunakan pipet transfer yang disertakan dalam kit (lihat Gambar 1), isi pipet dengan plasma atau serum dari tabung pengumpulan hingga tanda keempat (1,0 ml) atau sedikit di atasnya. Kosongkan isi pipet ke dalam bilik sampel pada kartrid (lihat Gambar 2).
 - **Opsi 2:** Jika menggunakan pipet presisi, pindahkan 0,6 ml plasma atau serum dari tabung pengumpulan ke dalam bilik sampel pada kartrid (lihat Gambar 2).

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



Gambar 1. Pipet Transfer Xpert HBV VL

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

Gambar 2. Kartrid Xpert HBV VL(Tampak Atas)

12.3 Memulai Uji

Penting Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Asai Xpert HBV VL telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

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

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

1. Aktifkan sistem peralatan GeneXpert:
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen GeneXpert Dx lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert Dx akan dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
 - atau
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan 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). Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka.
4. Pindai ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien ditampilkan di sisi kiri dari jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
5. Pindai Identitas Sampel atau ketikkan Identitas Sampel. Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel ditampilkan di sisi kiri jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
6. Pindai barcode pada kartrid uji Xpert HBV VL. Dengan menggunakan informasi barcode, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), NS Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan Jika barcode pada kartrid Xpert HBV VL tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Ketikkan kata sandi Anda dalam kotak dialog yang muncul.
 8. Untuk Sistem 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
- Untuk Instrumen GeneXpert Dx:
- a) Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
 - b) Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
 - c) Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul dan mengeluarkan kartrid.
 - d) Buang kartrid bekas 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

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), Parameter Spesifik Lot (LSP, Lot Specific Parameters), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

- **Kecukupan Volume Sampel (SVA, Sample Volume Adequacy)** – Memastikan 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 lolos, akan ditampilkan **Kesalahan 2096 (Error**

2096) jika tidak ada sampel yang ditambahkan ke kartrid atau **KESALAHAN 2097 (ERROR 2097)** jika kuantitas sampel yang ditambahkan ke kartrid tidak mencukupi. Sistem akan mencegah pengguna untuk melanjutkan uji.

- **Standar Kuantitatif Internal Tinggi dan Rendah (IQS-H dan IQS-L)** – IQS-H dan IQS-L merupakan dua plasmid yang dilinearkan dengan urutan yang tidak berhubungan dengan HBV yang disertakan dalam setiap kartrid dan melewati seluruh proses uji. Ini adalah standar yang digunakan untuk menghitung konsentrasi DNA HBV dalam sampel. Selain itu, IQS-H dan IQS-L mendeteksi inhibisi terkait sampel dari asai PCR waktu-nyata, berfungsi sebagai kontrol pemrosesan sampel. IQS-H dan IQS-L lolos jika memenuhi kriteria penerimaan yang tervalidasi.
- **Parameter Spesifik Lot (Lot Specific Parameters, LSP) untuk Kuantifikasi** – Setiap lot kit memiliki LSP bawaan yang dihasilkan dari panel kalibrasi HBV, yang dapat ditelusuri ke Standar Internasional WHO ke-4 untuk HBV (kode NIBSC: 10/266)⁴, serta IQS-H dan IQS-L. LSP bersifat unik untuk lot reagensia dan digunakan untuk memastikan bahwa kuantifikasi sudah benar.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control)** – Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem Instrumen GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. PCC lolos jika sinyal fluoresens memenuhi kriteria penerimaan yang tervalidasi.
- **Kontrol Eksternal** – Mengikuti praktik laboratorium yang baik, kontrol eksternal, tidak disediakan dalam kit, harus digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi setempat dan provinsi yang berlaku.

15 Interpretasi Hasil

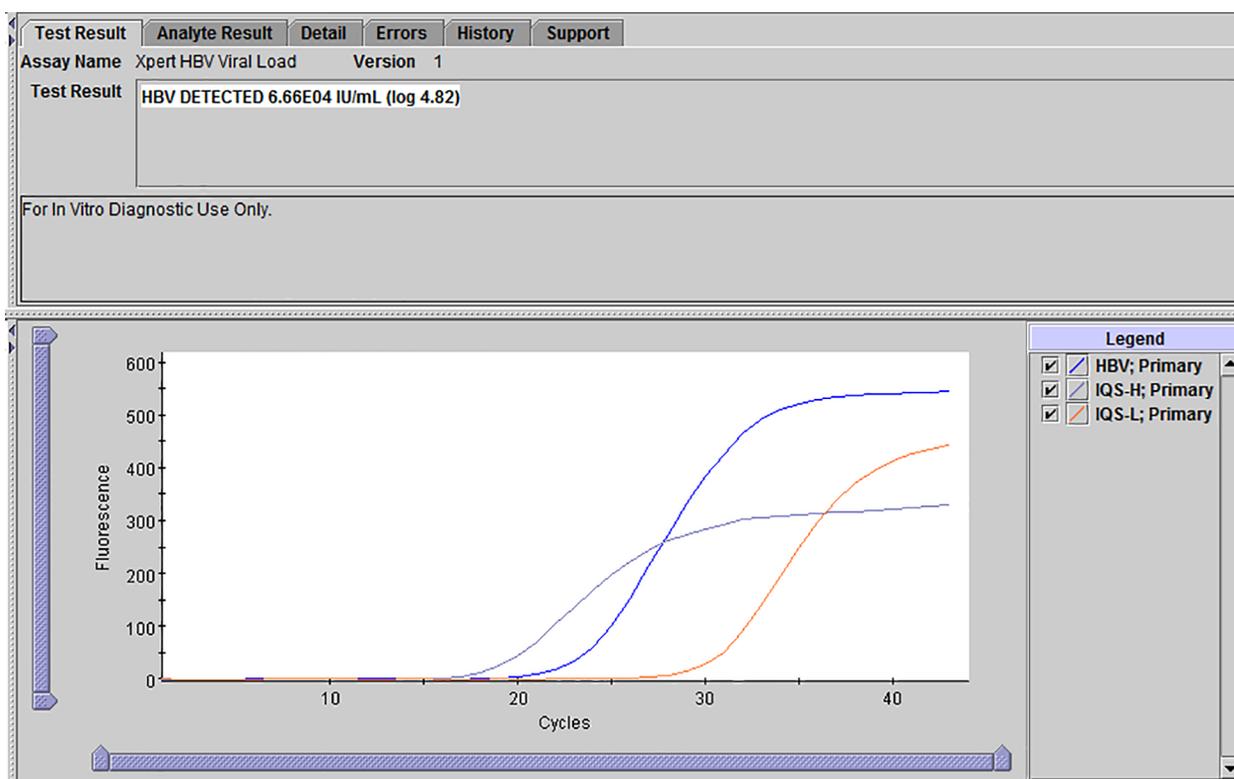
Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta ditampilkan dalam jendela Lihat Hasil (View Results) (lihat Gambar 3 sampai Gambar 8). Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Uji Xpert HBV VL

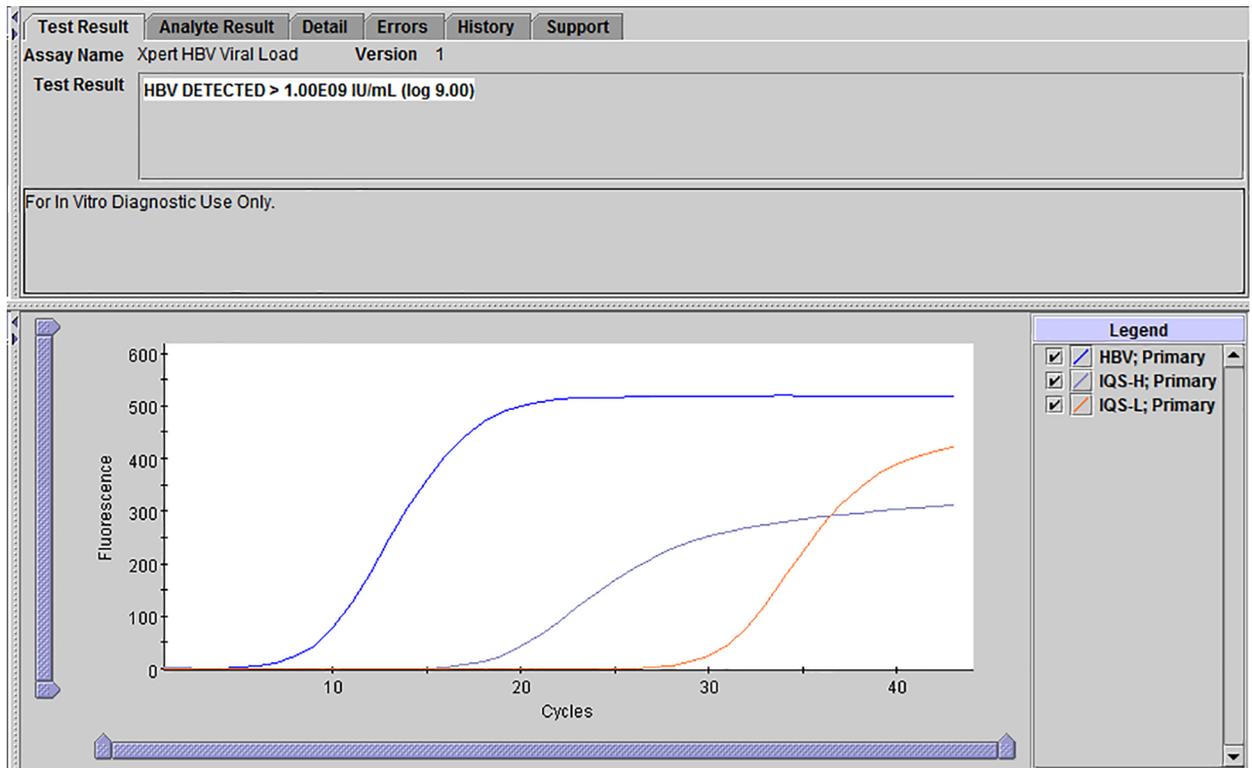
Hasil (Result)	Interpretasi
HCV TERDETEKSI IU/ml (log X,XX) (HBV DETECTED IU/mL (log X.XX)) Lihat... Gambar 3.	DNA HBV terdeteksi pada XX IU/mL (log X,XX). <ul style="list-style-type: none"> • DNA HBV mempunyai titer di dalam rentang kuantitatif uji (10-1,00E09 IU/ml. • IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS). • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
HCV TERDETEKSI >1,00E09 IU/ml (HBV DETECTED >1.00E09 IU/mL) Lihat... Gambar 4.	DNA HBV terdeteksi di atas rentang kuantitatif uji. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS). • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
HCV TERDETEKSI <10 IU/ml (HBV DETECTED <10 IU/mL) Lihat... Gambar 5.	DNA HBV terdeteksi di bawah rentang kuantitatif uji. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS). • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
HBV TIDAK TERDETEKSI (HBV NOT DETECTED) Lihat... Gambar 6.	DNA HBV tidak terdeteksi. <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) Lihat... Gambar 7.	Ada atau tidak adanya DNA HBV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H dan/atau IQS-L: GAGAL (FAIL); Nilai ambang batas siklus (Ct) tidak berada di dalam rentang yang valid. • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.

Hasil (Result)	Interpretasi
<p>KESALAHAN (ERROR)</p> <p>Lihat... Gambar 8.</p>	<p>Ada atau tidak adanya DNA HBV 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>
<p>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</p>	<p>Ada atau tidak adanya DNA HBV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. Prosedur Uji Ulang. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p>

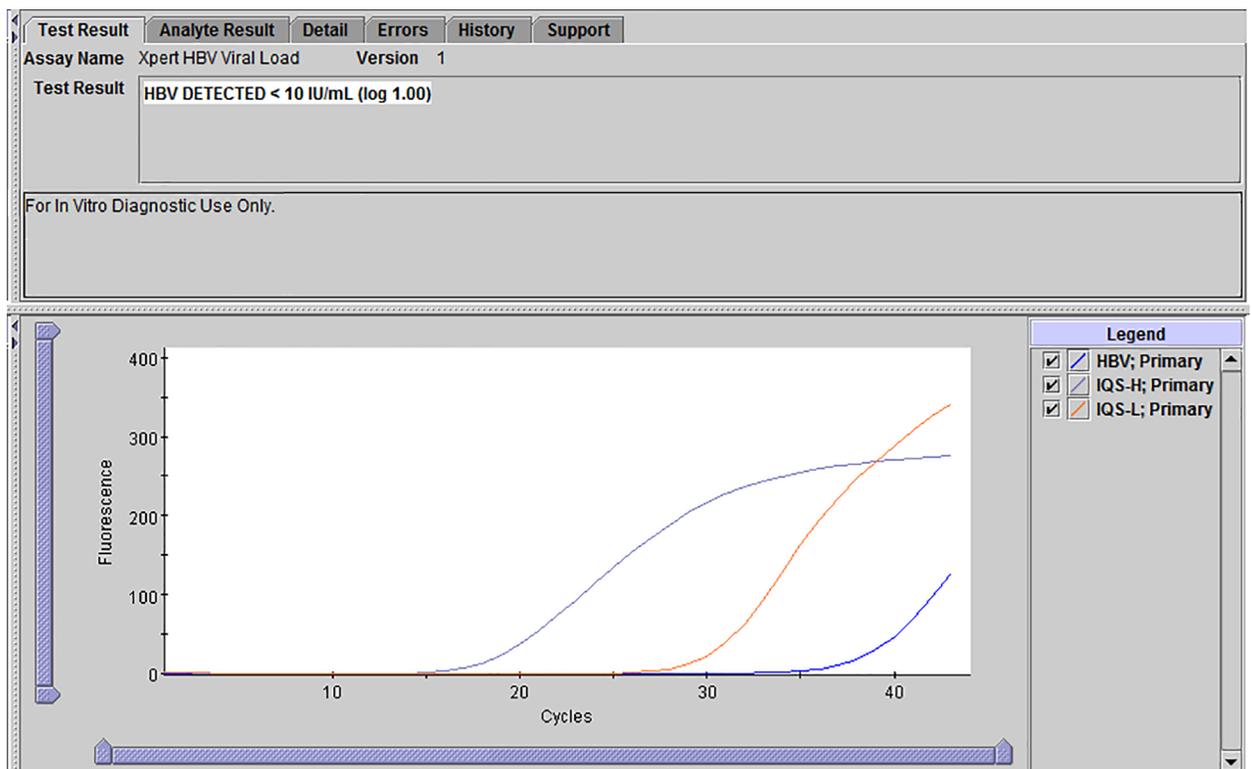
Catatan Cuplikan layar uji hanya sebagai contoh. Nomor versi dapat berbeda dari cuplikan layar yang ditampilkan dalam petunjuk penggunaan ini.



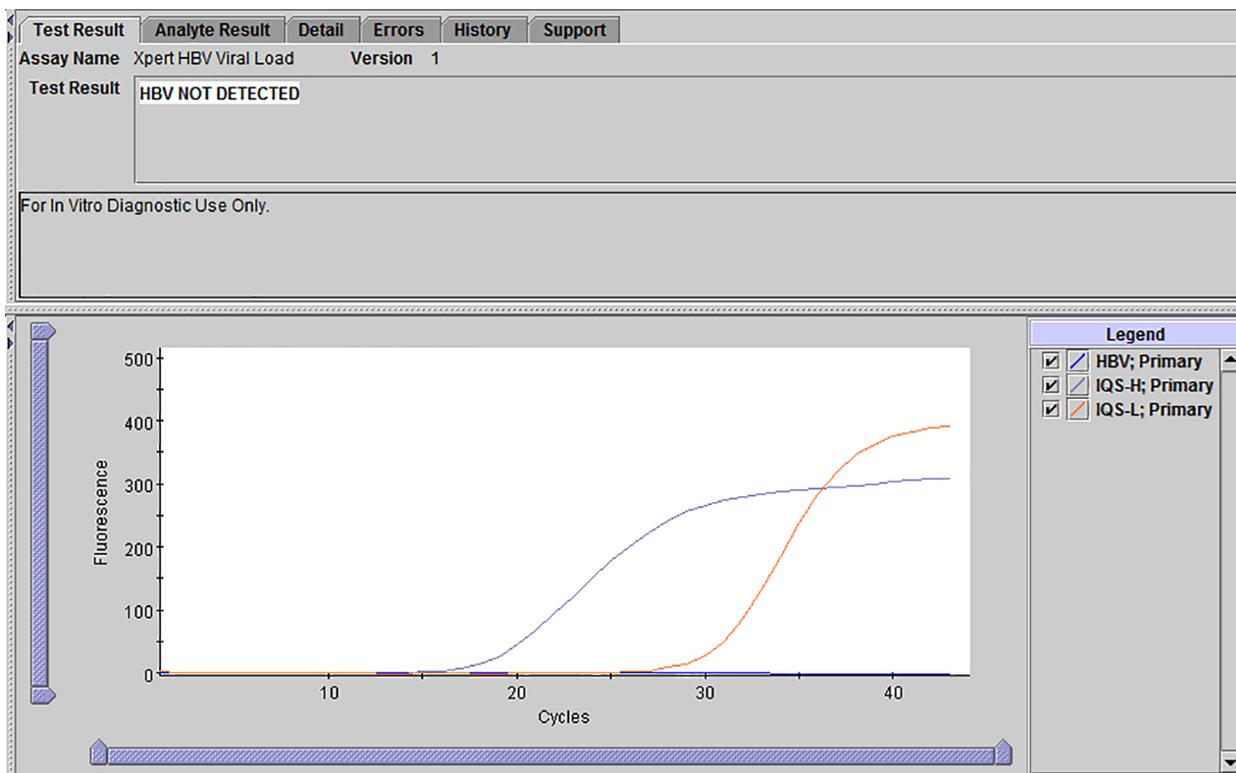
Gambar 3. Hasil (Result): HBV Terdeteksi dan Terkuantifikasi



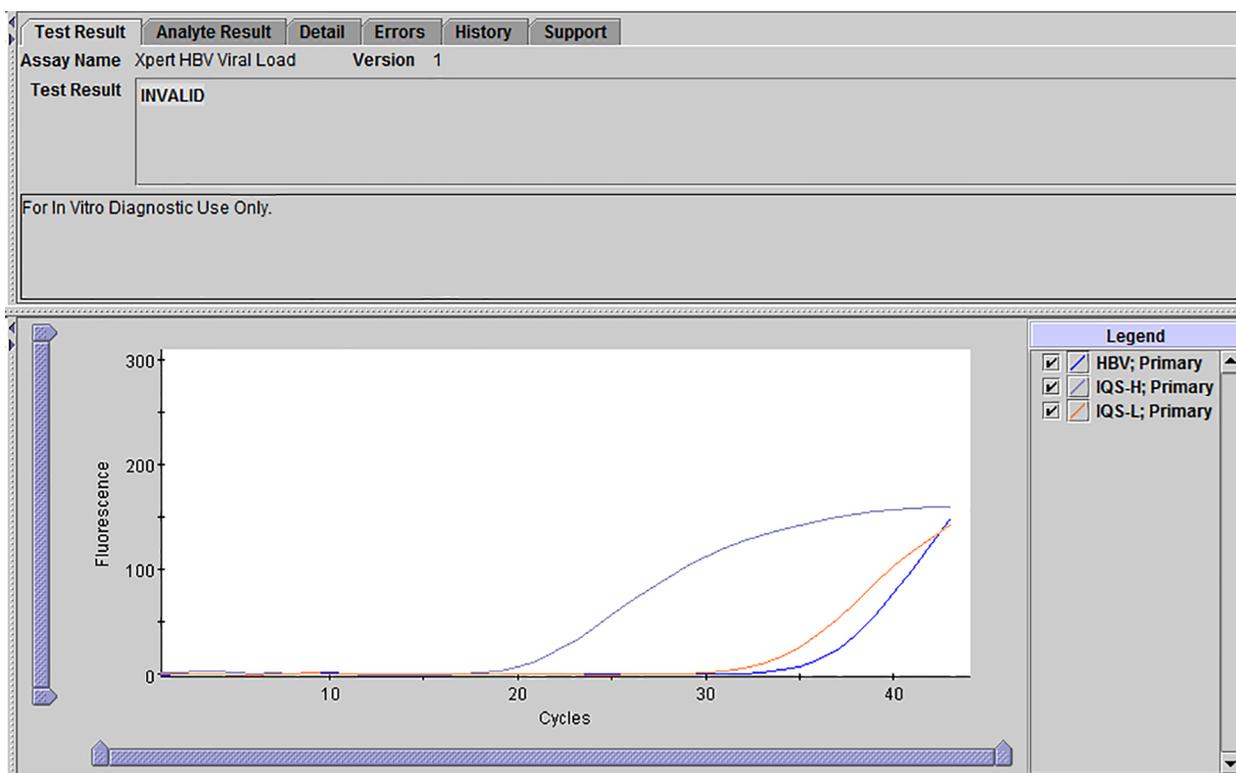
Gambar 4. Hasil (Result): HBV Terdeteksi tetapi dengan Titer Di Atas Rentang Kuantitatif Uji



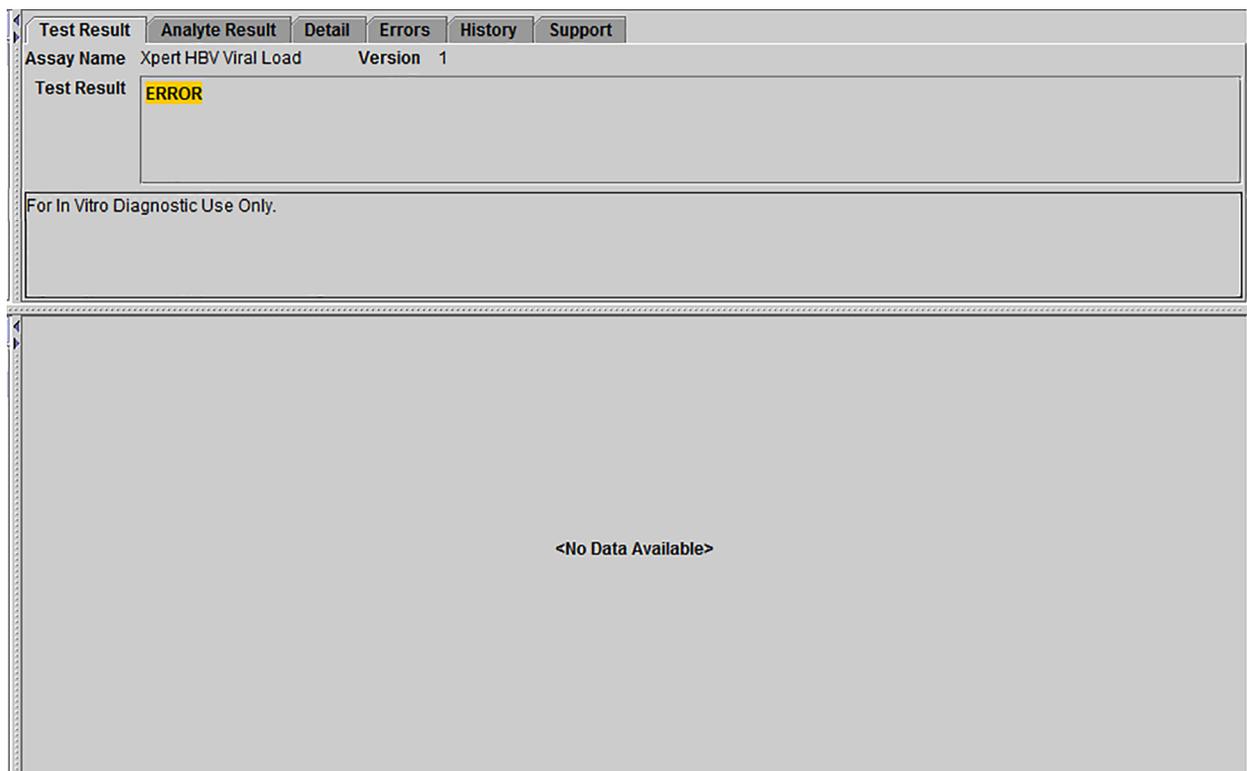
Gambar 5. Hasil (Result): HBV Terdeteksi tetapi dengan Titer Di Bawah Rentang Kuantitatif Uji



Gambar 6. Hasil (Result): HBV Tidak Terdeteksi



Gambar 7. Hasil (Result): Hasil Tidak Valid



Gambar 8. Hasil (Result): Kesalahan (Error)

16 Uji Ulang

16.1 Alasan untuk Mengulangi 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:
 - Nilai Ct IQS-H dan/atau IQS-L tidak berada di dalam rentang valid.
 - Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR terhambat.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa uji dibatalkan. Kemungkinan penyebabnya antara lain: volume sampel yang ditambahkan tidak cukup, tabung reaksi diisi dengan tidak semestinya, terdeteksi masalah integritas probe reagensia, atau batas tekanan maksimum terlampaui.
- **TIDAK ADA 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. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Ikuti prosedur pada Bagian 12. Prosedur, termasuk Bagian 12.2. Menyiapkan Kartrid dan Bagian 12.3. Memulai Uji.

17 Batasan

- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
- Mutasi yang langka di dalam wilayah target pada uji Xpert HBV VL dapat berpengaruh pada pengikatan probe atau primer yang menghasilkan kuantitasi rendah atau kegagalan dalam mendeteksi virus.
- Uji ini telah divalidasi hanya untuk digunakan dengan serum dan plasma EDTA. Menguji jenis sampel lain dapat mendatangkan hasil yang tidak akurat.
- Hasil uji negatif tidak menghalangi infeksi HBV. Oleh karena itu, uji Xpert HBV VL tidak boleh digunakan sebagai uji diagnostik untuk mengonfirmasi adanya infeksi HBV.

18 Karakteristik Kinerja

18.1 Limit Deteksi

Limit deteksi (LOD) dari asai HBV VL ditentukan untuk HBV genotipe A dengan menguji pengenceran bertingkat dari Standar Internasional WHO ke-4 untuk DNA HBV (kode NIBSC 10/266)⁴ yang diencerkan dalam plasma dan serum EDTA HBV-negatif. Panel sebanyak enam tingkat konsentrasi dan satu negatif diuji menggunakan empat atau tiga lot reagensia masing-masing untuk panel plasma dan serum EDTA. Setiap anggota panel diuji selama tiga hari dengan 24 replikat per lot reagensia. Diuji total sebanyak 96 replikat per anggota panel plasma dan 72 replikat per anggota panel serum.

Hasil untuk plasma dan serum EDTA ditunjukkan pada Tabel 2. Studi ini menunjukkan bahwa DNA HBV dideteksi dengan asai HBV VL untuk Standar Internasional WHO pada konsentrasi sebesar 3,20 IU/ml dalam plasma EDTA dan pada konsentrasi sebesar 5,99 IU/ml dalam serum dengan tingkat kepositifan 95% sebagaimana ditentukan dengan regresi PROBIT.

Tabel 2. Limit Deteksi untuk Asai Xpert HBV VL menggunakan Standar Internasional WHO ke-4 untuk HBV

Genotipe	Matriks	Konsentrasi HBV Nominal (IU/mL)	Jumlah Replikat yang Valid	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LOD 95% dengan PROBIT (Interval Keyakinan 95%)
	Plasma	10	95	95	100	3,20 IU/mL (2,79 – 3,60 IU/mL)
		5	96	94	98	
		2,5	96	82	85	
		1,25	96	62	65	
		0,625	96	41	43	
		0	96	0	0	
	Serum	10	72	70	97	5,99 IU/mL (5,13 – 6,86 IU/mL)
		5	72	63	88	
		2,5	72	58	81	
		1,25	72	37	51	
		0,625	71	15	21	
		0	72	0	0	

Limit deteksi untuk HBV genotipe B hingga H ditentukan dengan menguji panel enam atau tujuh anggota yang disiapkan dengan membubuhkan spesimen HBV positif yang mewakili setiap genotipe (genotipe B hingga G dari Panel Referensi Internasional WHO, kode PEI: 5086/08, dan spesimen klinis genotipe H) ke dalam plasma EDTA HBV-negatif. Setiap anggota panel diuji selama tiga hari menggunakan tiga lot reagensia untuk total sebanyak 24 replikat per anggota. Hasilnya disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Limit Deteksi untuk HBV Genotipe B hingga H dalam Plasma EDTA

Genotipe	LOD 95% dengan PROBIT (IU/mL)	Interval Keyakinan 95% (IU/mL)
B	1,34	0,98–1,69
C	1,63	1,23–2,03
D	3,96	3,01–4,92
E	3,77	2,76–4,78
F	2,39	1,82–2,96
G	1,21	0,95–1,47
H	3,84	2,91–4,77

Limit deteksi untuk HBV genotipe B hingga H diverifikasi dalam serum sesuai dengan CLSI EP17-A2¹⁰ menggunakan 24 replikat. Konsentrasi yang lebih tinggi diuji jika tingkat kepositifan > 85% tidak tercapai. Lihat hasilnya pada Tabel 4.

Tabel 4. Verifikasi LOD untuk Genotipe B hingga H dalam Serum

Genotipe	Konsentrasi HBV Nominal (IU/mL)	Tingkat Kepositifan (%)
B	1,34	88
C	3,25	96
D	3,96	96
E	3,77	96
F	2,39	92
G	1,21	88
H	3,84	100

Kinerja asai HBV VL juga dievaluasi dengan mutan precore dengan menguji spesimen klinis HBV yang diurutkan termasuk dua mutasi precore (C1858T dan G1896A) serta dua mutasi promotor inti basal (A1762T dan G1764A), yang diencerkan menjadi konsentrasi 10 IU/ml dalam plasma dan serum EDTA dengan satu lot reagensia. Tingkat kepositifan 100% dicapai untuk masing-masing dari 24 replikat yang diuji pada setiap matriks.

18.2 Limit Kuantitasi Bawah (LLOQ)

Limit kuantitasi bawah (LLOQ, lower limit of quantitation) ditentukan sebagai konsentrasi terendah DNA HBV 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 independen, yang mewakili HBV genotipe A hingga D, dalam plasma EDTA di dekat limit deteksi uji. Setiap sampel diuji menggunakan empat lot reagensia dengan 8–24 replikat per lot. TAE diestimasi dengan model Westgard menurut pedoman CLSI EP17-A2¹⁰ dengan kriteria, $[(\text{Bias Mutlak}) + 2 \text{ SB} \leq 1 \log_{10} \text{ IU/mL}]$. Pendekatan perbedaan antara dua pengukuran dievaluasi dengan kriteria, $[(2 \times \text{AKAR_KUADRAT}(2) \times \text{SB}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/mL}]$.

Analisis LLoQ untuk setiap sampel disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Penentuan LLOQ untuk Uji Xpert HBV VL

Genotipe HBV	Lot	N	Konsentrasi HBV (log ₁₀ IU/mL)		Bias	SB Total	Total Analytical Error ^a	Pendekatan Dua Pengukuran ^b
			Diharapkan	Teramati				
	1	24	1,00	1,02	0,02	0,20	0,42	0,57
	2	24	1,00	1,05	0,05	0,16	0,37	0,45
	3	24	1,00	0,94	-0,06	0,20	0,46	0,57
	4	23	1,00	1,02	0,02	0,14	0,30	0,40
B	1	16	1,00	1,18	0,18	0,11	0,39	0,30
	2	24	1,00	1,18	0,18	0,17	0,53	0,49
	3	8	1,00	1,17	0,17	0,19	0,54	0,53
	4	8	1,00	1,25	0,25	0,19	0,64	0,55
C	1	16	1,00	1,10	0,10	0,17	0,44	0,47
	2	24	1,00	1,11	0,11	0,22	0,55	0,61
	3	8	1,00	0,83	-0,17	0,24	0,65	0,68
	4	8	1,00	1,01	0,01	0,18	0,36	0,50
D	1	16	1,00	0,81	-0,19	0,28	0,74	0,78
	2	24	1,00	0,79	-0,21	0,27	0,75	0,76
	3	8	1,00	0,83	-0,14	0,14	0,42	0,39
	4	8	1,00	0,91	-0,09	0,11	0,31	0,32

^a TAE dihitung menurut model Westgard dengan $[TAE = |Bias| + (2 \times SB) \leq 1 \log_{10} IU/ml]$ menjamin adanya probabilitas 95% bahwa pengukuran akan kurang dari 1 log₁₀ IU/ml dari nilai sebenarnya.

^b Pendekatan dua pengukuran $[2 \times (AKAR_KUADRAT(2) \times SB) \leq 1 \log_{10} IU/ml]$ menandakan bahwa selisih kurang dari 1 log₁₀ IU/ml dapat dijelaskan dengan kesalahan pengukuran acak.

Hasilnya menunjukkan bahwa uji Xpert HBV VL dapat mengkuantifikasi 10 IU/ml DNA HBV dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima.

18.3 Presisi/Ketertiruan

Presisi/ketertiruan uji Xpert HBV VL dievaluasi dalam plasma K₂EDTA menggunakan analisis variansi (ANOVA) untuk mengestimasi variansi total.

Studi ini merupakan studi tersamar multipusat (3 lokasi; 2 eksternal, dan 1 internal) untuk mengestimasi komponen variansi utama dari uji Xpert HBV VL menggunakan panel delapan anggota yang terdiri dari delapan anggota HBV positif. Anggota HBV positif disiapkan dengan mengencerkan plasmid HBV yang dikenal baik atau spesimen klinis HBV positif ke dalam plasma EDTA manusia. Dua operator, satu dengan pengalaman PCR sebelumnya dan satu tanpa pengalaman itu, pada masing-masing dari ketiga lokasi studi, diuji satu panel dalam duplikat, dua kali per hari (setara dengan delapan replikat per hari) selama enam hari pengujian untuk total sebanyak 144 replikat per anggota panel. Digunakan tiga lot uji Xpert HBV VL, dengan setiap lot mewakili dua hari pengujian. Presisi dan ketertiruan dievaluasi sesuai dengan CLSI EP05-A3¹¹ dan CLSI EP15-A3.¹²

Presisi dan ketertiruan uji Xpert HBV VL dievaluasi menggunakan ANOVA tersarang dengan ketentuan untuk Lokasi/ Instrumen, Lot, Hari, Operator/Proses, dan Dalam-Proses. Simpangan baku dan persentase variabilitas karena setiap komponen dari konsentrasi transformasi HBV log₁₀ dihitung seperti yang ditunjukkan pada Tabel 6.

Tabel 6. Presisi/Ketertiruan Uji Xpert HBV VL

Konsentrasi DNA HBV DNA (Log ₁₀ IU/ml)			Kontribusi terhadap SB Variansi Total (KV%)										Presisi Total	
			Lokasi/ Instrumen		Lot		Hari		Operator/ Proses		Dalam proses			
Diharapkan	Teramati	N	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	KV (%) ^b
9,00	9,13 ^c	144	< 0,01	< 0,01	0,04	23,4	< 0,01	< 0,01	0,02	4,9	0,07	71,7	0,08	19,7
8,00	8,17	144	< 0,01	< 0,01	0,04	26,7	< 0,01	< 0,01	0,02	5,4	0,06	67,9	0,07	16,9
7,00	7,15	144	0,01	2,2	0,03	12,2	0,01	3,9	< 0,01	< 0,01	0,07	81,8	0,07	16,8
6,00	6,18	144	< 0,01	< 0,01	0,04	32,1	0,01	4,3	< 0,01	< 0,01	0,05	63,6	0,06	14,7
4,70	4,87	144	0,02	4,5	0,03	15,3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,07	80,2	0,07	17,1
3,00	3,19	144	< 0,01	< 0,01	0,03	28,8	< 0,01	< 0,01	0,02	11,5	0,04	59,7	0,06	13,2
2,00	2,17	144	< 0,01	< 0,01	0,02	8,6	< 0,01	< 0,01	0,01	1,0	0,08	90,5	0,08	19,0
1,00	1,13	144	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,05	11,0	0,01	0,3	0,15	88,8	0,16	37,7

^a (%) adalah kontribusi komponen variansi terhadap variansi keseluruhan

^b "KV" adalah lognormal KV, yang didapatkan dengan menggunakan

$$\text{Lognormal CV}(\%) = 100 * \sqrt{10^{(\ln(10) * \sigma_{\log_{10} \text{data}}^2)} - 1}$$

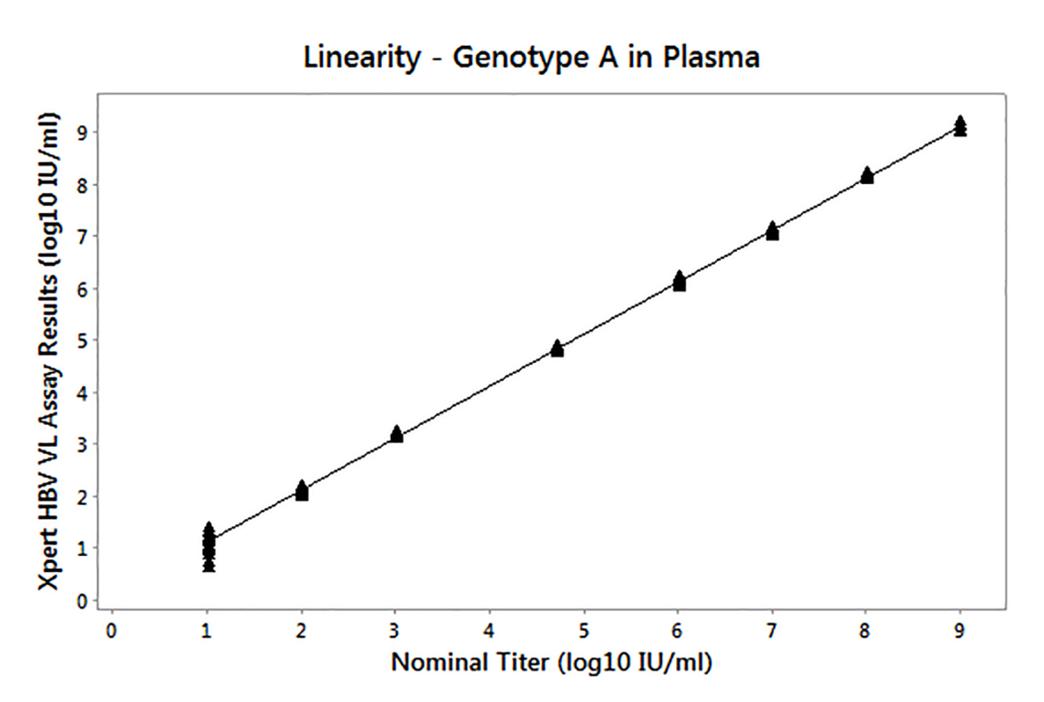
rumus:

^c Nilai yang teramati di atas rentang kuantitatif uji Xpert HBV VL.

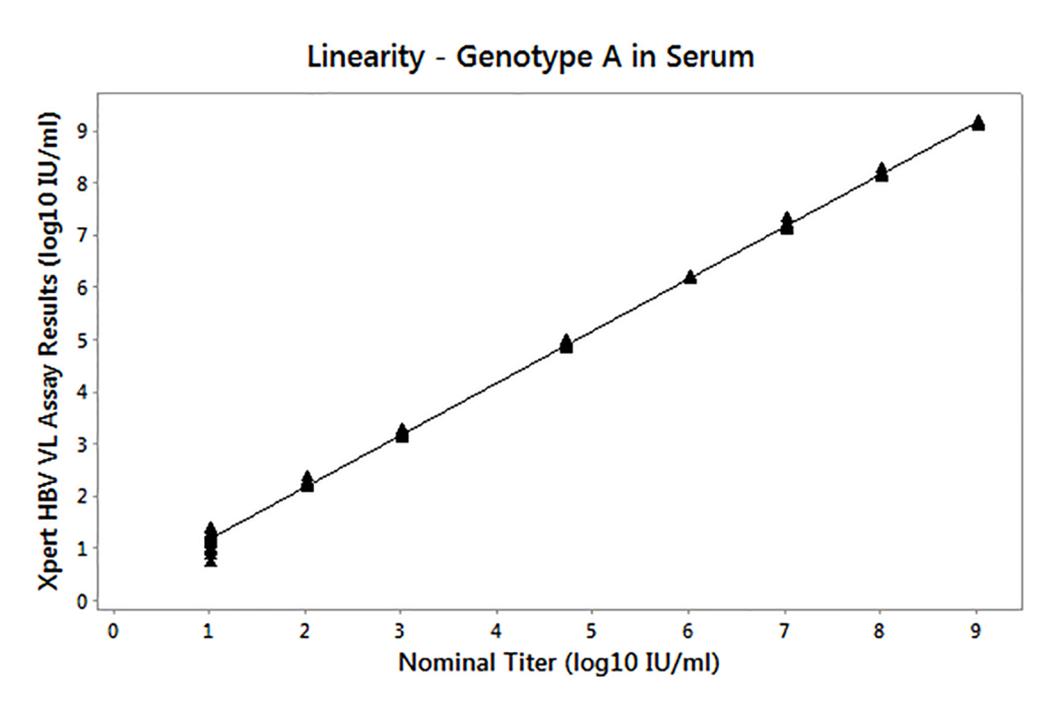
18.4 Rentang Linear

Genotipe A

Rentang linear uji Xpert HBV VL ditentukan dengan analisis panel delapan anggota yang mencakup rentang konsentrasi HBV dari 1,00–9,00 log₁₀ IU/ml. Panel disiapkan dengan pembubuhan spesimen klinis HBV genotipe A atau stok DNA plasmid HBV titer tinggi dalam plasma dan serum EDTA HBV-negatif. Setiap panel dianalisis dalam delapan replikat per lot reagensia, kecuali untuk pengenceran terendah yang dianalisis dalam enam belas replikat per lot reagensia, menggunakan dua lot reagensia. Hasilnya ditunjukkan pada Gambar 9 dan Gambar 10.



Gambar 9. Linearitas untuk Uji Xpert HBV VL dalam Plasma EDTA



Gambar 10. Linearitas untuk Uji Xpert HBV VL dalam Serum EDTA

Genotipe B-H

Untuk mengonfirmasi linearitas, panel pengenceran yang mewakili HBV genotipe B hingga H disiapkan untuk mencakup rentang pengukuran selebar mungkin dengan mengencerkan spesimen klinis yang mewakili setiap genotipe dalam plasma EDTA HBV-negatif. Anggota panel dianalisis dengan jumlah replikat yang sama seperti untuk HBV genotipe A menggunakan satu lot reagensia.

Linearitas ditunjukkan sesuai dengan pedoman CLSI EP06-AA¹³ untuk genotipe A–H dengan $R^2 > 0,99$. Uji Xpert HBV VL linear dalam rentang 1,00–9,00 \log_{10} IU/ml untuk genotipe A dan dalam rentang yang diuji untuk genotipe B hingga H (lihat Tabel 7).

Tabel 7. Linearitas Uji Xpert HBV VL menurut Genotipe

Genotipe	Persamaan Regresi Linear	R ²	Rentang Titer yang Diuji (Log ₁₀ IU/ml)
A (Plasma)	$y = 1,005x + 0,093$	0,999	1,00–9,00
A (Serum)	$y = 1,000x + 0,167$	0,999	1,00–9,00
B	$y = 0,998x - 0,027$	0,995	1,00–6,83
C	$y = 0,998x - 0,119$	0,998	1,00–7,69
D	$y = 0,993x + 0,101$	0,998	1,00–7,41
E	$y = 1,010x - 0,149$	0,999	1,00–8,14
F	$y = 0,994x - 0,068$	0,999	1,00–7,96
G	$y = 0,990x + 0,538$	0,999	1,00–8,61
H	$y = 0,991x + 0,122$	0,999	1,00–6,35

18.5 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitis uji Xpert HBV VL dievaluasi dengan menambahkan organisme yang berpotensi bereaksi silang pada konsentrasi 1×10^6 CFU/ml untuk mikroorganisme, atau 1×10^5 salinan/ml atau TCID₅₀/ml untuk virus ke dalam plasma EDTA HBV-negatif dan plasma EDTA yang mengandung sekitar 30 IU/ml bahan referensi HBV (Standar Internasional WHO ke-4 untuk HBV, kode NIBSC: 10/266)⁴. Organisme yang diuji tercantum dalam Tabel 8. Tidak ada di antara organisme yang diuji yang menunjukkan reaktivitas silang atau mengganggu kuantifikasi uji Xpert HBV VL.

Tabel 8. Organisme Spesifisitas Analitis

Virus		Bakteri	Ragi
Virus polioma BK manusia	Virus Imunodefisiensi manusia 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirus	Virus Imunodefisiensi manusia 2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Virus Epstein-Barr	Virus papiloma manusia 16		
Virus Hepatitis A	Virus papiloma manusia 18		
Virus Hepatitis C	Virus limfotropik sel-T manusia tipe 1		
Virus herpes simpleks 1	Virus limfotropik sel-T manusia tipe 2		
Virus herpes simpleks 2	Virus Varicella Zoster		
Virus herpes manusia 6	Virus Vaccinia		
Virus herpes manusia 8			

18.6 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Kerentanan uji Xpert HBV VL terhadap gangguan oleh peningkatan kadar zat endogen, oleh penanda penyakit autoimun, dan oleh obat yang diresepkan untuk pasien yang terinfeksi HBV dievaluasi. Efek penghambatan dievaluasi dengan ada dan tanpa adanya bahan referensi DNA HBV sekitar 30 IU/ml (Standar Internasional WHO ke-4 untuk HBV, kode NIBSC: 10/266).⁴

Peningkatan kadar zat endogen yang tercantum dalam Tabel 9 terbukti tidak mengganggu kuantifikasi uji Xpert HBV VL dengan rata-rata titer \log_{10} dari setiap sampel HBV positif mengandung zat yang berpotensi mengganggu dalam $\pm 0,10 \log_{10}$ IU/ml kontrol positif. Hasil negatif didapatkan untuk semua sampel tanpa target HBV menunjukkan tidak ada pengaruh pada spesifisitas asai.

Zat Endogen

Tabel 9. Substansi Endogen dan Konsentrasi yang Diuji

Zat	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

Komponen obat yang disajikan dalam Tabel 10 terbukti tidak mengganggu kuantifikasi uji Xpert HBV VL atau berdampak pada spesifisitas uji ketika diuji pada tiga kali puncak konsentrasi kadar plasma (C_{max}) saat DNA HBV ada dan tidak ada.

Tabel 10. Kumpulan Obat yang Diuji

Kumpulan	Obat
1	Zidovudin, Saquinavir, Klaritromisin, Interferon-alfa-2b, Ritonavir, Ombitasvir, Paritaprevir, Dasabuvir, Didanosin
2	Abakavir Sulfat, Fosamprenavir, Peginterferon-alfa-2a, Ribavirin, Entekavir, Adefovir Dipivoksil
3	Tenofovir disoproksil fumarat, Lamivudin, Indinavir sulfat, Gansiklovir, Valgansiklovir HCl, Asiklovir, Paroksetin, Telbivudin
4	Stavudin, Efavirenz, Lopinavir, Enfuvirtid, Siprofloksasin Fluoksetin
5	Nevirapin, Nelfinavir, Azitromisin, Valasiklovir, Sertralin, Tenofovir, Alafenamide

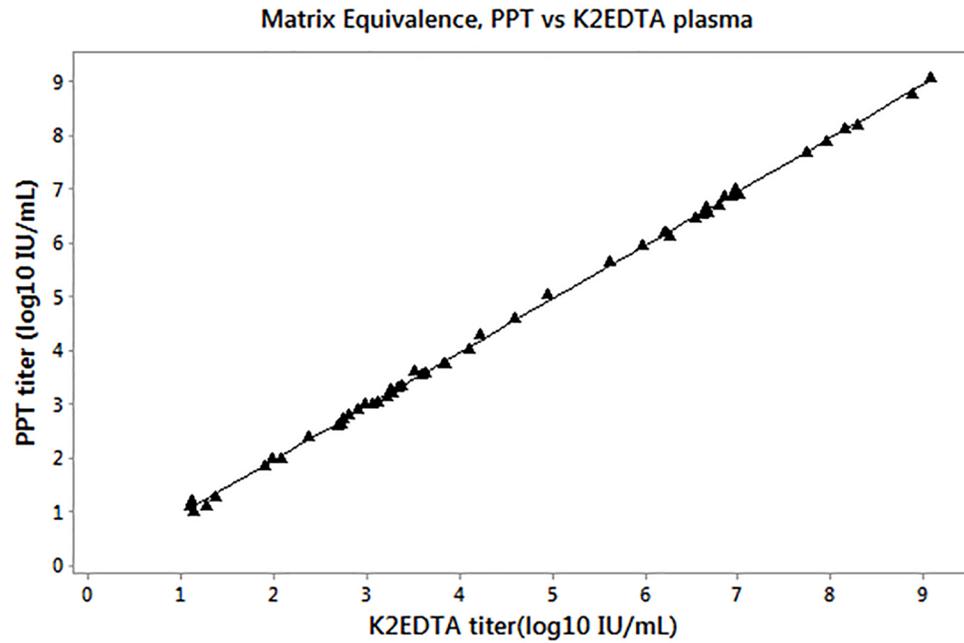
Penanda Penyakit Autoimun

Menguji spesimen plasma K₂EDTA dari lima individu yang positif untuk setiap penanda penyakit autoimun lupus eritematosus sistemik (SLE), antibodi antinuklear (ANA), atau faktor reumatoid (RF) menunjukkan tidak ada gangguan terhadap kinerja uji Xpert HBV VL. Konsentrasi \log_{10} rata-rata dari sampel yang ditambah dengan DNA HBV dalam rentang $\pm 0,10 \log_{10}$ IU/mL dari kontrol positif. Hasil negatif didapatkan untuk semua sampel tanpa target HBV menunjukkan tidak ada pengaruh pada spesifisitas asai.

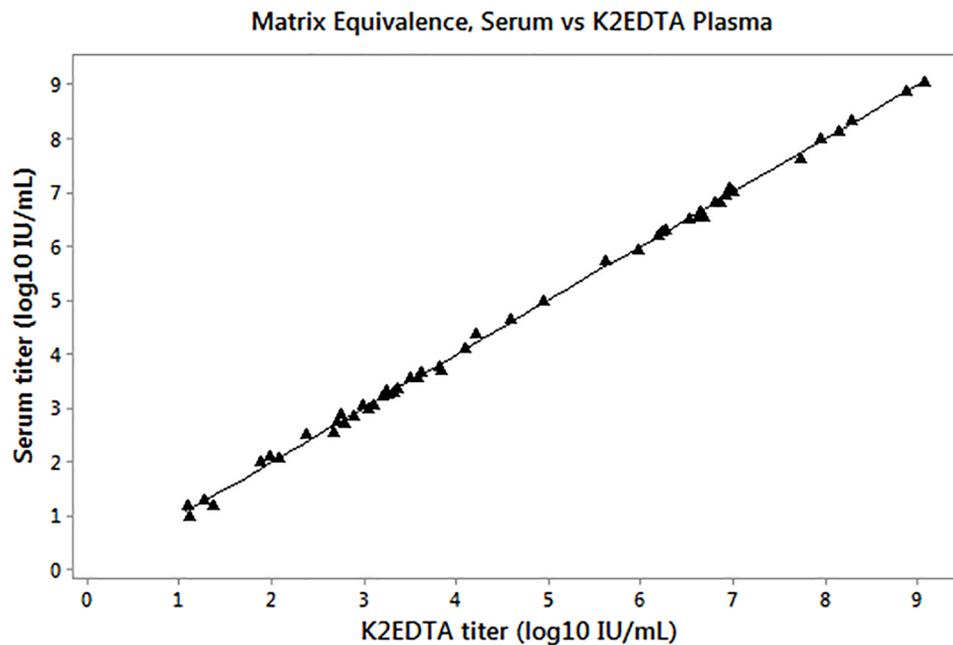
18.7 Ekuivalensi Matriks (Plasma K₂EDTA, PPT-EDTA, dan Serum)

Ekuivalensi matriks untuk uji Xpert HBV VL dilakukan dengan 32 spesimen klinis HBV positif yang cocok dan 23 spesimen klinis HBV negatif yang cocok yang dikumpulkan dalam tabung pengumpulan plasma K₂EDTA, plasma PPT-EDTA, dan serum. Ke-23 spesimen klinis HBV negatif yang cocok ditambah dengan bahan HBV positif, dari spesimen klinis yang mewakili HBV genotipe B hingga G dan plasmid DNA yang menunjukkan urutan target HBV genotipe A, dengan titer di seluruh rentang linear.

Ekuivalensi matriks ditunjukkan dalam sampel yang diuji seperti yang disajikan dalam Gambar 11 dan Gambar 12.



Gambar 11. Plot Regresi Linear Plasma PPT-EDTA versus Plasma K₂EDTA



Gambar 12. Plot Regresi Linear Serum versus Plasma K₂EDTA

Hasil menunjukkan bahwa uji Xpert HBV VL bekerja secara ekuivalen dalam plasma K₂-EDTA, plasma PPT-EDTA, dan serum untuk spesimen dalam rentang sekitar 1,0-9,0 log₁₀ IU/ml.

18.8 Kegagalan Seluruh Sistem

Tingkat kegagalan seluruh sistem untuk asai HBV VL ditentukan dengan menguji 100 replikat plasma EDTA yang dibubuhi sampel genotipe A dari Standar Internasional WHO ke-4 untuk DNA HBV (kode NIBSC 10/266)⁴. Sampel yang dibubuhi diuji pada konsentrasi target sekitar 3 x LLOQ (30 IU/mL).

Hasil studi ini mendapatkan bahwa semua replikat valid dan positif untuk target HBV, menghasilkan tingkat kegagalan seluruh sistem sebesar 0,0%

18.9 Kontaminasi Ikutan (Carryover)

Sampel HBV positif titer tinggi ($>1 \times 10^7$ IU/ml) diuji, segera diikuti dengan pengujian sampel HBV negatif dalam modul instrumen GeneXpert yang sama. Prosedurnya diulang dua puluh (20) kali dalam dua modul. Tingkat ikutan (carryover) untuk uji Xpert HBV VL adalah 0%.

19 Kinerja Klinis

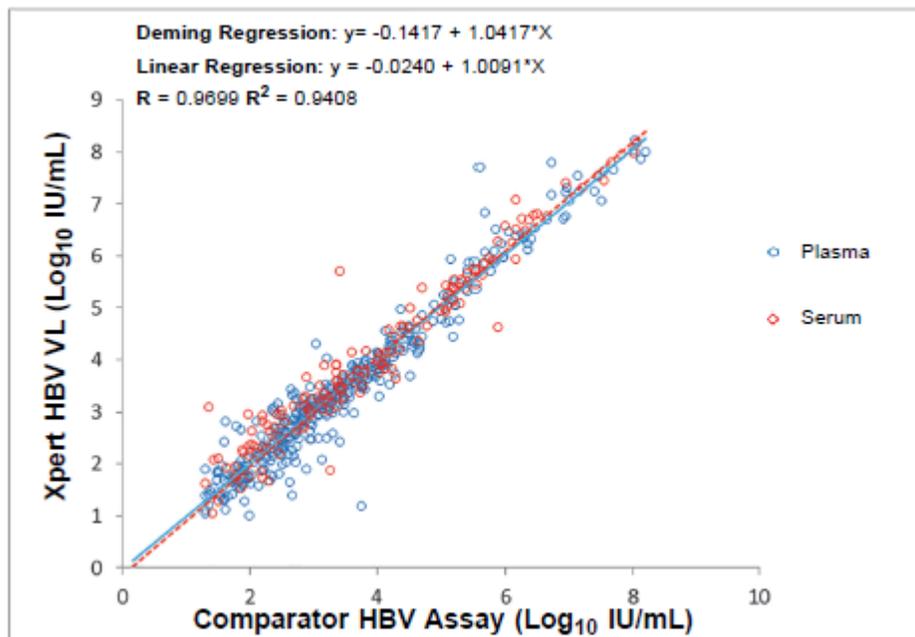
19.1 Spesifisitas pada Donor Darah Normal yang Sehat

Spesifisitas uji Xpert HBV VL dievaluasi menggunakan 99 spesimen serum dan 100 spesimen plasma EDTA dari donor darah HBV negatif. Spesifisitas uji Xpert HBV VL adalah 100,0% [IK 95%: 98,1-100,0 (199/199)].

19.2 Korelasi Metode

Studi multilokasi dilakukan untuk mengevaluasi kinerja uji Xpert HBV VL dibandingkan dengan metode pembandingan kuantitatif DNA HBV menggunakan sisa standar dari spesimen serum dan plasma EDTA perawatan dari individu yang diketahui terinfeksi HBV.

Dari 876 subjek yang memenuhi syarat, 351 (40,1%) adalah perempuan dan 489 (55,8%) adalah laki-laki. Usia rata-ratanya adalah $47,2 \pm 15,9$ tahun, dengan rentang 18 hingga 89 tahun. Dari 876 spesimen ini, 560 spesimen ada di dalam rentang kuantitasi asai HBV VL maupun asai pembandingan. Hasil dari analisis regresi Deming dan regresi linear sederhana ditunjukkan dalam Gambar 13.



Gambar 13. Korelasi Uji Xpert HBV VL vs. Metode Pembandingan menggunakan Spesimen Serum dan Plasma EDTA

20 Referensi

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Maret 2015. Diakses 14 Maret 2018 di: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepat.* 2012; 57:167-185. Tersedia di: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
4. The 4th WHO International Standard for Hepatitis B Virus DNA for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 10/266). National Institute for Biological Standards and Control; 2016.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), diakses 5 Maret 2018 di <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (lihat edisi terbaru).
7. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Diakses 20 April 2018 di http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
8. 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.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
10. 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.
11. 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.
12. 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.
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.

21 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

22 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)

Informasi Kontak

Amerika Serikat

Telepon: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com

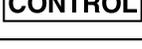
Prancis

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/CustomerSupport.

23 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan dipakai ulang
	Kode batch
	Baca petunjuk penggunaan
	Produsen
	Negara produsen
	Kandungan cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Penandaan CE – Kesesuaian Eropa
	Batasan suhu
	Risiko biologis
	Perhatian
	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

