

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

Petunjuk Penggunaan

CE 2797 **IVD**

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

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.

© 2015–2023 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.

© 2015–2023 Cepheid.

Lihat Bagian 24 Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert[®] HIV-1 Qual

Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] HIV-1 Qual

2 Nama Umum atau Biasa

HIV-1 Qual

3 Tujuan Penggunaan

Asai HIV-1 Qual, dilakukan pada GeneXpert Instrument Systems, merupakan uji diagnostik *in vitro* kualitatif yang didesain untuk mendeteksi asam nukleat total Virus Immunodefisiensi Manusia Tipe 1 (HIV-1) pada Sistem GeneXpert[®] otomatis menggunakan darah utuh (WB, whole blood) manusia dan spesimen titik darah kering (DBS, dried blood spot) dari individu yang diduga tertular HIV-1 dan divalidasi untuk spesimen dalam Kelompok M (subtipe A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG, dan CRF03_AB), Kelompok N, dan Kelompok O.

Asai HIV-1 Qual ditujukan untuk membantu diagnosis infeksi HIV-1 bersama presentasi klinis dan penanda laboratorium lain. Asai ditujukan untuk digunakan oleh para profesional laboratorium atau pekerja kesehatan yang terlatih secara khusus. Asai ini tidak ditujukan untuk digunakan sebagai uji skrining donor darah untuk HIV-1.

4 Ringkasan dan Uraian

Virus Immunodefisiensi Manusia (HIV, Human Immunodeficiency Virus) merupakan agen etiologi Sindrom Immunodefisiensi yang Didapat (AIDS, Acquired Immunodeficiency Syndrome).^{1,2,3} Virus ini dapat ditularkan melalui hubungan seksual, terpapar pada darah yang atau produk darah yang terinfeksi, infeksi prakelahiran pada janin, atau infeksi seputar kelahiran atau pascakelahiran dari bayi baru lahir.^{4,5,6} Individu yang terinfeksi biasanya menderita infeksi akut yang ditandai oleh gejala serupa flu selama sehari-hari atau berminggu-minggu setelah paparan pertama.⁷ Infeksi HIV Akut biasanya berlangsung selama 14 hari⁸ dan dikaitkan dengan tingginya kadar viremia sebelum ada respons imun yang dapat terdeteksi.^{9,10} Dengan demikian, pengujian asam nukleat HIV-1 dapat lebih sensitif daripada pengujian serologi standar dalam mendeteksi infeksi akut.⁷

Pada akhir 2013, terdapat 35 juta (33,2 juta–37,2 juta) orang yang hidup dengan HIV.¹¹ Dari yang terinfeksi, 2,1 juta mewakili infeksi baru dan sekitar 240.000 adalah anak-anak.¹¹ Sepertiga dari semua orang yang hidup dengan HIV berada di sembilan negara di Afrika Selatan, yang hanya mencakup 2% dari populasi dunia.¹² Tanpa pengujian HIV tepat waktu dan prakarsa terapi, sepertiga dari bayi terinfeksi HIV akan meninggal sebelum ulang tahunnya yang pertama dan lebih dari 50% akan meninggal sebelum mencapai usia dua tahun.¹¹ Sebaliknya, risiko kematian pada anak-anak yang terinfeksi HIV di A.S. dan Eropa hanya 10–20%.¹³ Diagnosis dini untuk infeksi HIV pada bayi merupakan kebutuhan; namun, banyak pasien yang tidak berhasil ditindaklanjuti saat menantikan uji dini, biasanya DNA-PCR, yang sensitif pada 18 bulan pertama kehidupan (yang mempunyai aksesibilitas yang sangat terbatas) atau uji cepat, yang hanya akurat pada awal dari rentang usia 15 hingga 18 bulan.^{14,15} Akibatnya, pengujian asam nukleat HIV-1 telah direkomendasikan untuk mendeteksi infeksi pada pasien pediatri berusia 18 bulan atau lebih muda.^{16,17,18,19}

Asai HIV-1 Qual menggunakan teknologi reaksi rantai polimerase transkripsi balik (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) untuk mencapai sensitivitas tinggi untuk deteksi kualitatif asam nukleat total HIV-1 pada jenis spesimen WB atau DBS.

5 Prinsip Prosedur

Sistem Instrumen GeneXpert (GX) memadukan dan mengotomatiskan penyiapan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan PCR transkripsi balik (reverse transcription PCR, RT-PCR) waktu-nyata. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk melakukan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai GeneXpert yang menampung reagensia RT-PCR dan mewardahi proses RT-PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, harap lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual* atau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Asai HIV-1 Qual termasuk reagensia untuk deteksi asam nukleat total HIV-1 pada spesimen serta sebagai kontrol internal untuk memastikan pemrosesan yang memadai atas target dan untuk memantau adanya penghalang pada reaksi RT dan PCR. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

6 Bahan yang Disediakan

Kit asai HIV-1 Qual berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen atau sampel kendali mutu. Kit berisi hal berikut:

Asai HIV-1 Qual Kartrid dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan) 	Masing-masing 1 per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat) 	1,4 ml per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Pembilas 	0,5 ml per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Elusi 	2,5 ml per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Pengikat 	2,4 ml per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Proteinase K 	0,48 ml per kartrid
Asai HIV-1 Qual Set Reagensia Sampel (Reagensia Sampel)	10
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat) 	1,0 ml per vial
Pipet Transfer 1 ml Sekali Pakai	1 kantong berisi 10 per kit
Mikropipet Transfer 100 µl Sekali Pakai	1 kantong berisi 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 Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 	

Catatan

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

Catatan

Penstabil protein 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.

7 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan asai HIV-1 Qual dan reagensia pada suhu 2–28 °C.
- Jangan menggunakan setiap reagensia yang telah menjadi keruh atau berubah warna.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah bocor.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak berlisensi GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih tinggi (sistem GeneXpert Dx) atau Xpertise 6.4b atau lebih tinggi (Infinity-80/Infinity-48s), pemindai barcode, dan panduan pengoperasian.
- Printer: Jika membutuhkan printer, hubungi Bantuan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Jika menggunakan DBS:
 - Kit Pengumpulan DBS (Kartu kertas filter, mis., Whatman 903, Munktell atau yang setara, lanset, saset pengering, kantong plastik kedap, dan kasa)
 - Gunting, steril (disarankan untuk memotong DBS dari kertas filter jika tidak menggunakan kartu DBS dengan perforasi)
 - Forsep
 - Lap/Penyeka
 - Larutan Pemutih
 - Eppendorf ThermoMixer® C (Eppendorf nomor pemesanan 5382 000.015) (hanya untuk aplikasi DBS)
 - Eppendorf SmartBlock™ (Eppendorf nomor pemesanan 5309 000.007) (hanya untuk aplikasi DBS)

9 Peringatan dan Kewaspadaan

- Perlakukan semua spesimen biologis, termasuk katrij 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 kewaspadaan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.²⁰ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).²¹
 - Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai, jas laboratorium, dan pelindung mata saat menangani spesimen dan reagensia. Cuci tangan dengan saksama setelah menangani spesimen dan reagensia uji.
 - Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
 - Ketika memproses lebih dari satu sampel pada saat tertentu, bukalah hanya satu kartrid; tambahkan sampel dan tutup penutup kartrid sebelum memproses sampel berikutnya. Ganti sarung tangan antara sampel.
 - Praktik laboratorium yang baik, termasuk mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien, disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
 - Jangan mengganti reagensia asai HIV-1 Qual dengan reagensia lain.
 - Jangan membuka penutup kartrid asai HIV-1 Qual kecuali saat menambahkan Reagensia Sampel dan WB atau sampel DBS yang telah diberi Reagensia Sampel.
 - Jangan menggunakan kartrid jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
 - 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 menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
 - Setiap kartrid asai HIV-1 Qual sekali pakai digunakan untuk memproses satu spesimen. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Pipet sekali pakai digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai yang sudah digunakan.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan katrij bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar katrij 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 katrij bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO [World Health Organization].

10 Bahaya Kimia^{23,24}

- Kata Sinyal: Peringatan
- Pernyataan Bahaya GHS PBB

- Berbahaya jika ditelan
- Menyebabkan iritasi kulit ringan
- Menyebabkan iritasi mata
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - Pencegahan
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - Respons
 - 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.
 - Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.

11 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

11.1 Pengumpulan Darah Utuh

Ambil darah utuh vena dalam tabung steril yang menggunakan K2 EDTA (tutup ungu) sebagai antikoagulan sesuai petunjuk penggunaan produsen. Dibutuhkan minimum 100 µl darah utuh untuk asai HIV-1 Qual.

Pemindahan dan Penyimpanan Spesimen

Darah utuh dengan antikoagulasi K2 EDTA dapat disimpan pada suhu 31–35 °C hingga maksimal 8 jam, 15–30 °C hingga maksimal 24 jam atau pada suhu 2–8 °C hingga maksimal 72 jam, sebelum menyiapkan dan menguji spesimen.

11.2 Pengumpulan Titik Darah Kering

Ambil spesimen DBS menggunakan prosedur klinis yang sesuai. DBS harus disiapkan menggunakan kartu kertas filter Whatman 903 atau Munktell atau yang setara dari darah yang diperoleh dari penusukan tumit, jari tangan, atau jari kaki, atau dikumpulkan dalam tabung K2 EDTA. DBS dibuat dengan membubuhkan titik darah di dalam setiap lingkaran deliniasi 12 milimeter pada kartu kertas filter. Pastikan bahwa seluruh lingkaran tertutupi darah (sekitar 60–70 µl). Minimum sebanyak dua lingkaran harus dibuat untuk tiap spesimen agar uji ulang dapat dilakukan.

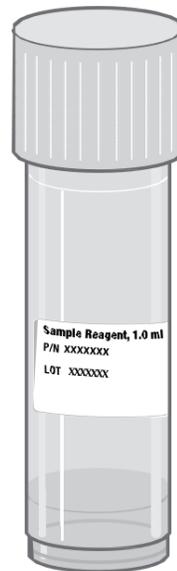
Jika darah utuh dikumpulkan dalam tabung K2 EDTA, campurkan spesimen dengan membalikannya 8–10 kali sebelum membubuhkannya ke filter. Keringkan kartu di udara pada suhu ruangan selama minimal empat jam. Kemas setiap kartu dalam kantong plastik kedap terpisah dengan saset pengering dalam setiap kantong. Spesimen yang baru diambil dalam tabung K2 EDTA dapat disimpan pada suhu 31–35 °C hingga maksimal 8 jam, 15–30 °C hingga maksimal 24 jam, atau pada suhu 2–8 °C hingga maksimal 72 jam, sebelum membuat DBS.

Pemindahan dan Penyimpanan Spesimen

Kirimkan kartu kertas filter yang berisi DBS ke laboratorium pengujian untuk pemrosesan lebih lanjut masing-masing dalam kantong plastik kedap terpisah disertai saset pengering dalam setiap kantong. Kartu dapat disimpan pada suhu 2–25 °C atau –15 °C atau lebih dingin hingga maksimal 12 minggu. Kartu juga dapat disimpan pada suhu 31–35 °C hingga maksimal 8 minggu.

12 Prosedur

Sebelum memulai, keluarkan vial yang berisi Reagensia Sampel dari kit dan, jika itu didinginkan, biarkan mencapai suhu ruangan. Lihat... Gambar 1. Jika vial tersimpan tidak dalam posisi tegak, pastikan bahwa dapar mengendap di bawah dengan mengocok vial dengan kuat.



Gambar 1. Reagensia Sampel Asai HIV-1 Qual

12.1 Menyiapkan Kartrid

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

Penting Mulai uji dalam 30 menit setelah penambahan sampel ke kartrid.

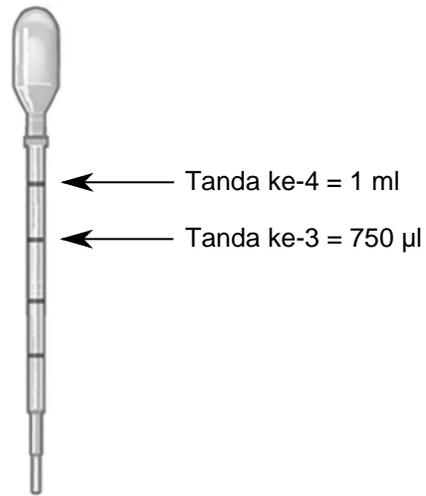
Darah Utuh

1. Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai.
2. Beri label pada vial Reagensia Sampel dengan identifikasi spesimen.
3. Periksa adanya kerusakan pada kartrid uji. Jika rusak, jangan digunakan.
4. Buka penutup kartrid.
5. Gunakan pipet transfer 1 ml yang disediakan (Gambar 2) atau pipet otomatis untuk memindahkan 750 µl reagensia sampel ke dalam ruang sampel pada kartrid (Gambar 4).

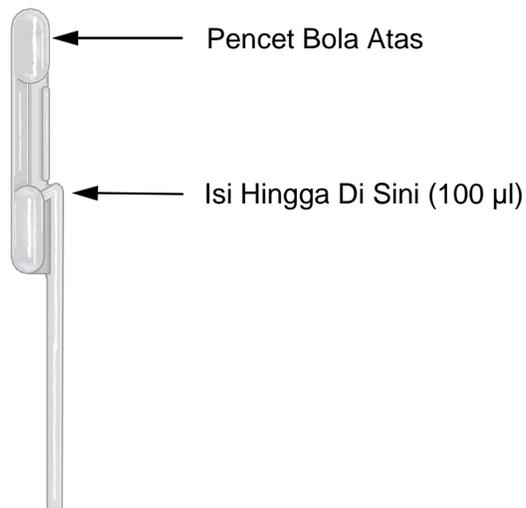
Catatan Biarkan Reagensia Sampel mencapai suhu ruangan dan campur botol dengan membaliknya sebelum memindahkan ke kartrid. Pindahkan tepat 750 µl ke dalam ruang sampel kartrid.

6. Campur sampel darah utuh dengan membalik vial (EDTA-microtainer atau tabung K2 EDTA (tutup ungu)) minimal tujuh kali. Segera pindahkan 100 µl menggunakan mikropipet yang disediakan (lihat Gambar 3) dengan memencet bola atas dan melepaskannya untuk mengisap darah. Pencet lagi untuk mengeluarkan darah ke dalam ruang sampel kartrid agar bercampur dengan Reagensia Sampel yang sudah ada di dalam ruang sampel (Gambar 4). Dengan cara lain, gunakan pipet otomatis untuk mengeluarkan darah ke dalam ruang sampel kartrid (lihat Gambar 4). **JANGAN** menuang spesimen ke dalam ruang!

Catatan Pastikan 100 µl darah ditambahkan ke dalam Reagensia Sampel yang sudah ada di dalam ruang sampel.



Gambar 2. Pipet Transfer 1 ml Asai HIV-1 Qual 1



Gambar 3. Mikropipet Transfer 100 µl Asai HIV-1 Qual



Gambar 4. Kartrid Asai HIV-1 Qual (Tampak Atas)

Titik Darah Kering

Catatan

Untuk mencegah kontaminasi silang, bersihkan dan seka forsep dan gunting (jika kartu DBS tidak dilengkapi perforasi) dengan lap antara spesimen menggunakan larutan pemutih 10% dalam air. Keringkan forsep dan gunting setelah setiap dekontaminasi.

1. Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai.
2. Hidupkan ThermoMixer untuk memanaskan pada suhu 56 °C.
3. Beri label pada vial Reagensia Sampel dengan identifikasi spesimen.
4. Gunakan gunting steril, potong satu DBS utuh dari kartu kertas filter untuk setiap spesimen. Ikuti garis delineasi saat menggunting DBS. Jika digunakan lingkaran perforasi, gunakan forsep untuk melepaskan DBS.
5. Buka penutup vial yang berisi Reagensia Sampel dan letakkan satu DBS dalam vial. Jika DBS tidak turun ke bawah, gunakan bagian belakang forsep untuk mendorongnya dengan lembut ke bawah. Pastikan bahwa DBS terendam sepenuhnya ke dalam dapat Reagensia Sampel.
6. Tempatkan vial dengan DBS dalam ThermoMixer dan inkubasikan selama 15 menit pada 56 °C sambil memutarinya pada kecepatan 500 rpm.
7. Periksa adanya kerusakan pada kartrid uji. Jika rusak, jangan digunakan.
8. Buka penutup kartrid.
9. Gunakan pipet transfer 1 ml yang disediakan (lihat Gambar 2) atau pipet otomatis untuk memindahkan semua cairan dari spesimen lisis DBS ke dalam ruang sampel pada kartrid (lihat Gambar 4). Pastikan pipet terisi di atas tanda ketiga pada pipet transfer. Jangan menyedot DBS dengan pipet. **JANGAN** menuang spesimen ke dalam ruang!
10. Tutuplah penutup kartrid.

13 Menjalankan Uji

- Untuk GeneXpert Dx System, lihat Bagian 13.1.
- Untuk GeneXpert Infinity System, lihat Bagian 13.2.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Memulai Uji

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:

Penting

- Sistem menjalankan versi perangkat lunak GeneXpert Dx yang benar yang ditunjukkan di bagian - Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.
- Berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

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

Catatan

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

1. Hidupkan GeneXpert Dx System, lalu hidupkan komputer dan log masuk. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Dalam jendela **Sistem GeneXpert (GeneXpert System)**, klik **Buat Uji (Create Test)**. 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 Katrij (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.

- Pindai kode batang pada katrij. 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 Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan

Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang katrij pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

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

13.1.2 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 *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx*.

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

13.2 GeneXpert Infinity System**13.2.1 Memulai Uji**

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:

Penting

- Sistem menjalankan versi perangkat lunak Xpertise yang benar yang ditunjukkan di bagian - Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.
- Berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

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

Catatan

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

- Nyalakan instrumen. Perangkat lunak Xpertise akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
- Masuk ke komputer, lalu masuk ke perangkat lunak GeneXpert Xpertise menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
- Dalam ruang kerja **Beranda Perangkat Lunak Xpertise (Xpertise Software Home)**, klik **Order (Orders)** dan di ruang kerja **Order (Orders)**, klik **Order Uji (Order Test)**.
Ruang kerja **Order Uji (Order Test) - ID Pasien (Patient ID)** terbuka.
- 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.
- Masukkan informasi tambahan yang diminta oleh institusi Anda, dan klik tombol **LANJUT (CONTINUE)**.
Ruang kerja **Order Uji (Order Test) – ID Sampel (Sample ID)** terbuka.
- 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.
- Klik tombol **LANJUT (CONTINUE)**.
Ruang kerja **Order Test (Order Uji) – Assay (Asai)** terbuka.

8. Pindai kode batang pada katrij. 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 Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan

Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang katrij pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

- Setelah katrij dipindai, ruang kerja **Order Uji (Order Test) - Informasi Uji (Test Information)** terbuka.
9. Verifikasi bahwa informasi tersebut benar, dan klik **Kirim (Submit)**. Di dalam kotak dialog yang terbuka, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
 10. Tempatkan katrij pada sabuk konveyor.
Katrij akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan katrij bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

13.2.2 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 Infinity System Operator Manual*.

1. Dalam ruang kerja **Beranda Perangkat Lunak Xpertise (Xpertise Software Home)**, klik ikon **HASIL (RESULTS)**. Menu Hasil ditampilkan.
2. Dalam menu Hasil, pilih tombol **LIHAT HASIL (VIEW RESULTS)**. Ruang kerja **Lihat Hasil (View Results)** terbuka dan menunjukkan hasil uji.
3. Klik tombol **LAPORAN (REPORT)** untuk melihat dan/atau membuat file PDF laporan.

14 Kendali Mutu

Setiap uji mencakup Kecukupan Volume Sampel (SVA, Sample Volume Adequacy), Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

- **Kecukupan Volume Sampel (SVA, Sample Volume Adequacy):** Pastikan bahwa sampel telah ditambahkan dengan benar ke kartrid. SVA memverifikasi bahwa volume sampel yang benar telah ditambahkan ke ruang sampel. SVA lolos jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi. Jika SVA tidak lulus, ERROR 2096 akan ditampilkan jika tidak ada sampel atau ERROR 2097 akan ditampilkan jika sampel tidak cukup. Sistem akan mencegah pengguna untuk melanjutkan uji.
- **Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC):** Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC merupakan Armored RNA[®] dalam bentuk sebuah manik kering yang disertakan dalam setiap kartrid untuk memverifikasi pemrosesan yang mencukupi atas virus sampel. SPC memverifikasi bahwa lisis HIV-1 telah terjadi jika organisminya ada, dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi hambatan terkait spesimen atas reaksi RT-PCR. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control):** Sebelum reaksi PCR dimulai, GeneXpert Instrument System mengukur sinyal fluoresensi dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan stabilitas pewarna. PCC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Eksternal:** Kontrol eksternal harus digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi setempat, provinsi, atau nasional yang berlaku.

15 Interpretasi Hasil

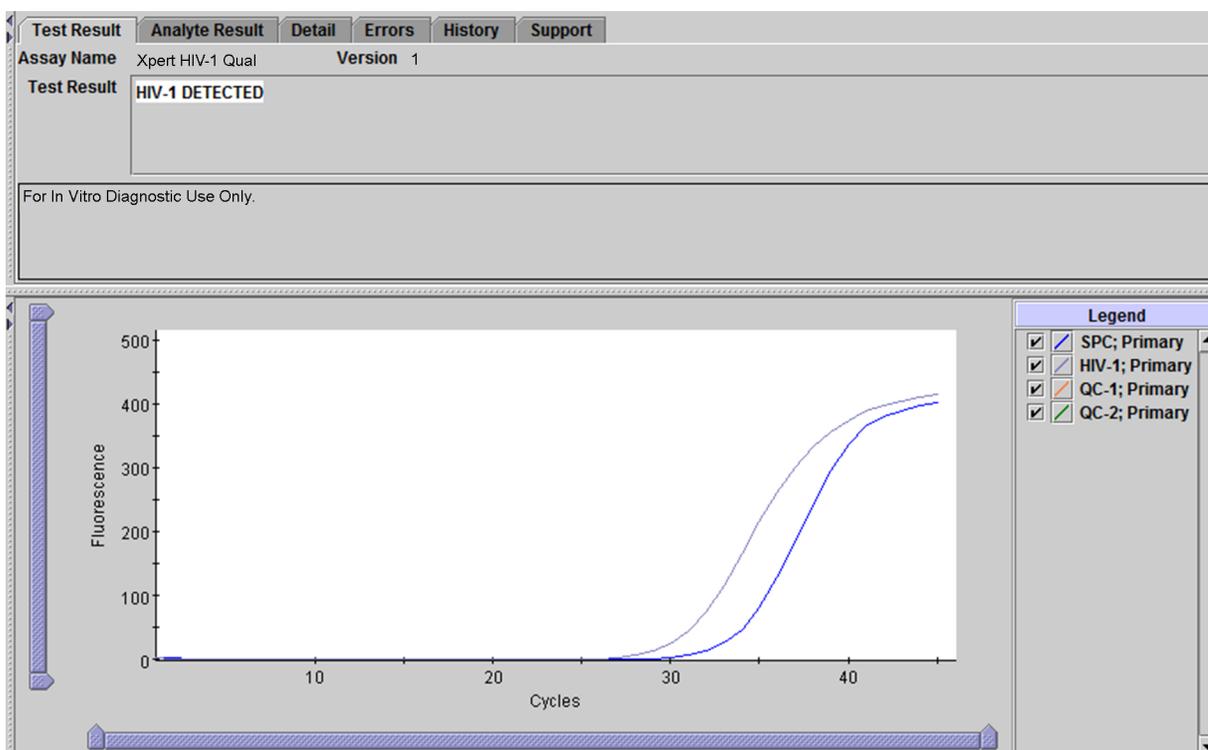
Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta ditampilkan dengan jelas pada jendela **Lihat Hasil (View Results)** (lihat Gambar 5 dan Gambar 6). Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi asai HIV-1 Qual

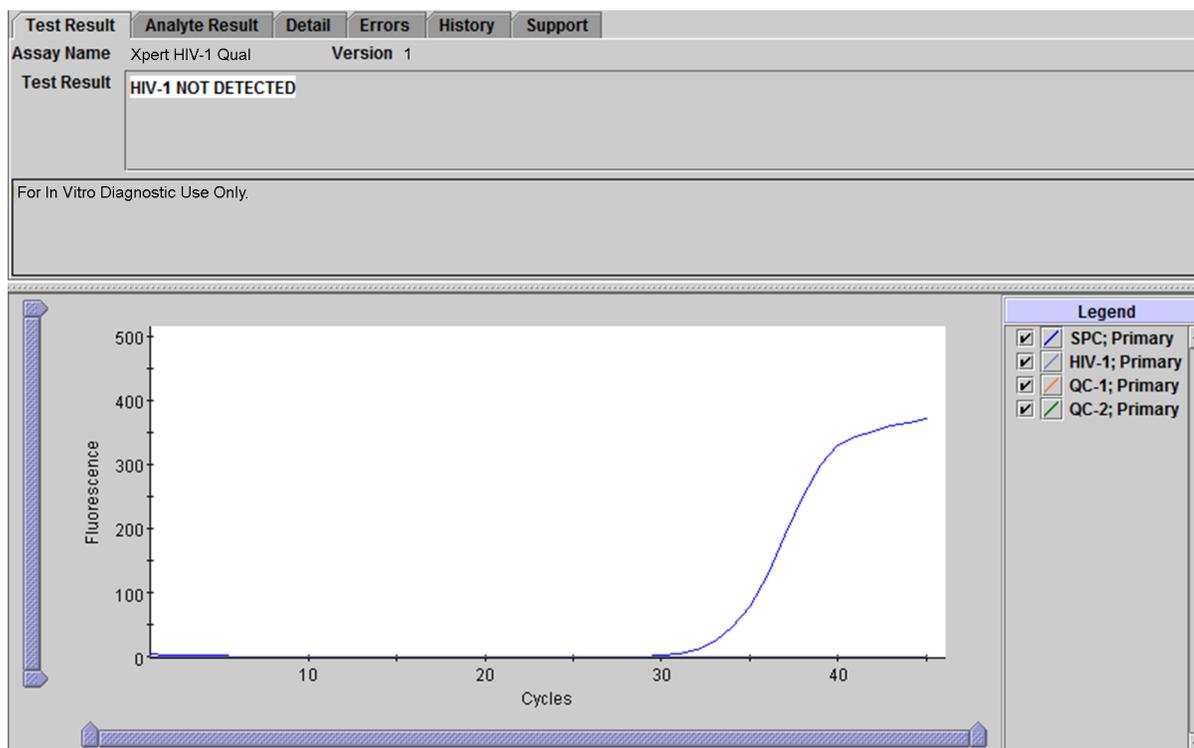
Hasil	Interpretasi
HIV-1 TERDETEKSI (HIV-1 DETECTED) Lihat... Gambar 5.	Asam nukleat target HIV-1 terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> Asam nukleat target HIV-1 mempunyai Ct di dalam rentang valid. SPC: TB (tidak berlaku); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target HIV-1. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
HIV-1 TIDAK TERDETEKSI (HIV-1 NOT DETECTED) Lihat... Gambar 6.	Asam nukleat target HIV-1 tidak terdeteksi. SPC memenuhi kriteria penerimaan. <ul style="list-style-type: none"> SPC: LULUS; SPC mempunyai Ct di dalam rentang valid. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID)	Ada atau tidak adanya asam nukleat target HIV-1 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> SPC: GAGAL; Ct SPC tidak berada di dalam rentang valid. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	Ada atau tidak adanya asam nukleat target HIV-1 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe^a: GAGAL (FAIL); semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	Ada atau tidak adanya asam nukleat target HIV-1 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable)).

^a Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima atau karena kegagalan komponen sistem.

Catatan Cuplikan layar asai hanya untuk contoh. Nama asai dan nomor versi dapat berbeda dari cuplikan layar yang ditampilkan dalam petunjuk penggunaan ini. QC1 dan QC2 pada legenda Gambar 5 dan Gambar 6 merupakan kontrol atas adanya probe (lihat Kontrol Pemeriksaan Probe di Bagian 14, Kontrol Kualitas); kurva amplifikasi tidak dibuat.



Gambar 5. HIV-1 Terdeteksi



Gambar 6. HIV-1 Tidak Terdeteksi

16 Pengujian ulang

16.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

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

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan satu atau beberapa hal berikut:
 - SPC kontrol gagal.
 - Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR terhambat.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menandakan bahwa asai 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

Untuk uji ulang hasil **TIDAK VALID (INVALID)**, **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TANPA HASIL (NO RESULT)**, gunakan kartrid baru (jangan memakai ulang kartrid) dan reagensia baru.

1. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Lihat Bagian 12, termasuk Bagian 12.1 dan salah satu dari yang berikut ini:
 - Untuk GeneXpert Dx System, lihat Bagian 13.1.
 - Untuk GeneXpert Infinity System, lihat Bagian 13.2.

17 Batasan

- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen disarankan untuk menghindari kontaminasi reagensia.
- Mutasi yang langka di dalam bagian target pada asai HIV-1 Qual dapat berpengaruh pada pengikatan probe dan/atau primer yang mengakibatkan kegagalan dalam mendeteksi virus.
- Hasil uji negatif tidak menghalangi kemungkinan infeksi HIV-1. Hasil dari asai HIV-1 Qual harus diinterpretasikan bersama dengan presentasi klinis dan penanda laboratorium lainnya.
- Uji Xpert HIV-1 Qual telah divalidasi hanya untuk penggunaan dengan K2 EDTA. Menggunakan uji ini untuk menganalisis jenis-jenis sampel lain dapat memberikan hasil yang tidak akurat.
- Pasien yang telah menerima terapi CAR-T dapat menunjukkan hasil positif dengan Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, dll.) sebagai akibat dari adanya target LTR dalam produk sel T reseptor antigen chimeric (CAR-T) tertentu. Pengujian konfirmasi tambahan harus dilakukan untuk menentukan status HIV pasien pada orang yang telah menerima pengobatan CAR-T.

18 Karakteristik Kinerja

18.1 Limit Deteksi

Limit deteksi (LOD) asai HIV-1 Qual ditentukan untuk prosedur WB dan DBS dengan menguji dua standar referensi subtype B HIV-1 berbeda termasuk bahan referensi Laboratorium Penjaminan Mutu Virus (VQA, Viral Quality Assurance Laboratory) dari Kelompok Uji Coba Klinis AIDS (AIDS Clinical Trials Group) dan Standar Internasional Ke-3 WHO kode NIBSC 10/152 diencerkan dalam darah utuh EDTA HIV-1 negatif. Pengujian dilakukan dengan tiga seri pengenceran, masing-masing dianalisis dengan lot reagensia yang unik pada dua operator dan tiga hari. Diuji total sebanyak 72 replikat per kadar. Evaluasi dilakukan menurut pedoman CLSI E17-A2.22 Konsentrasi RNA HIV-1 yang dapat dideteksi dengan kepositifan lebih besar daripada 95% ditentukan dengan analisis regresi Probit. Hasil gabungan untuk ketiga lot yang diuji dengan spesimen dalam WB dan DBS ditampilkan pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Limit Deteksi dalam Darah Utuh untuk Asai HIV-1 Qual menggunakan Regresi Probit^a

	Konsentrasi Nominal (salinan/ml)	Jumlah Replikat	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LOD dengan Estimasi Probabilitas 95% oleh Probit (Interval Keyakinan 95%)
VQA	200	72	66	92	203 salinan/ml (95% IK: 181-225 salinan/ml)
	150	72	55	76	
	100	71	45	63	
	75	72	35	49	
	50	72	34	47	
	25	72	12	17	
	0	72	0	0	
WHO	420	72	72	100	278 salinan/ml (95% IK: 253-304 salinan/ml)
	300	72	66	92	
	240	72	62	86	
	180	72	57	79	
	120	71	47	66	
	60	72	18	25	
	30	72	13	18	
	0	72	0	0	

^a Faktor konversi 1 salinan = 1,72 IU

Tabel 3. Limit Deteksi dalam Titik Darah Kering untuk Asai HIV-1 Qual menggunakan Regresi Probit^a

	Konsentrasi Nominal (salinan/ml)	Jumlah Replikat	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LOD dengan Estimasi Probabilitas 95% oleh Probit (Interval Keyakinan 95%)
VQA	800	72	72	100	531 salinan/ml (95% IK: 474-587 salinan/ml)
	600	71	64	90	
	400	72	64	89	
	200	72	43	60	
	100	72	23	32	
	50	72	4	6	
	0	72	0	0	
WHO	1000	72	71	99	668 salinan/ml (95% IK: 593-742 salinan/ml)
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	
	125	72	22	31	

	Konsentrasi Nominal (salinan/ml)	Jumlah Replikat	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LOD dengan Estimasi Probabilitas 95% oleh Probit (Interval Keyakinan 95%)
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

^a Faktor konversi 1 salinan = 1,72 IU

18.2 Presisi

Ketepatan asai HIV-1 Qual ditentukan untuk spesimen WB dan DBS menggunakan empat panel pengenceran berseri yang disiapkan masing-masing dengan dua standar referensi HIV-1 sub tipe B yang berbeda: bahan referensi Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) dari AIDS Clinical Trials Group dan WHO 3rd International Standard NIBSC kode 10/152. Setiap panel disiapkan dengan menambahkan standar referensi ke dalam darah utuh EDTA HIV-1 negatif. Setiap panel berisi anggota panel WB atau DBS HIV-1 negatif. Titik darah kering disiapkan dengan menitikkan WB yang ditambahkan pada kartu kertas filter dengan 65 µl dan dikeringkan sebelum pengujian. Panel WB dan DBS diuji menurut prosedur asai HIV-1 Qual. Setiap anggota panel diuji dalam empat replikat oleh dua operator selama sembilan hari. Tiga lot kit berbeda digunakan.

Data dianalisis dengan menghitung persen hit rate untuk setiap anggota panel untuk setiap lot kit menurut jenis spesimen. Asai HIV-1 Qual menunjukkan kinerja yang konsisten pada dan di atas LOD untuk spesimen WB dan DBS sebagaimana ditunjukkan oleh nilai p pada >0,05 menggunakan statistik Chi-kuadrat. Lihat Tabel 4 dan Tabel 5.

Tabel 4. Presisi Asai HIV-1 Qual pada Spesimen DBS

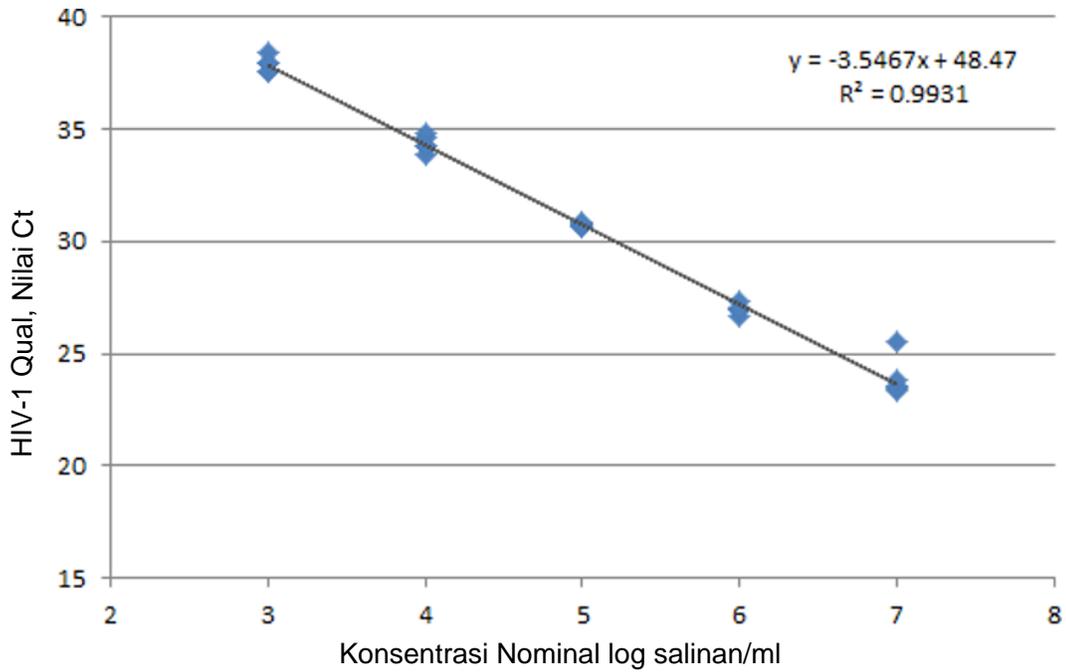
DBS – Standar Referensi VQA				
Konsentrasi Nominal RNA HIV-1 salinan/ml	Hit Rate (%) (Jumlah pos/Jumlah replikat)			nilai p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
800	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
600	92	96	83	0,35
	(22/24)	(22/23)	(20/24)	
400	92	83	92	0,57
	(22/24)	(20/24)	(22/24)	
DBS – Standar Referensi WHO				
Konsentrasi Nominal RNA HIV-1 salinan/ml	Hit Rate (%) (Jumlah pos/Jumlah replikat)			nilai p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
1000	100	96	100	0,36
	(24/24)	(23/24)	(24/24)	
750	92	96	100	0,35
	(22/24)	(23/24)	(24/24)	
500	88	71	92	0,12
	(21/24)	(17/24)	(22/24)	

Tabel 5. Presisi Asai HIV-1 Qual pada Spesimen WB

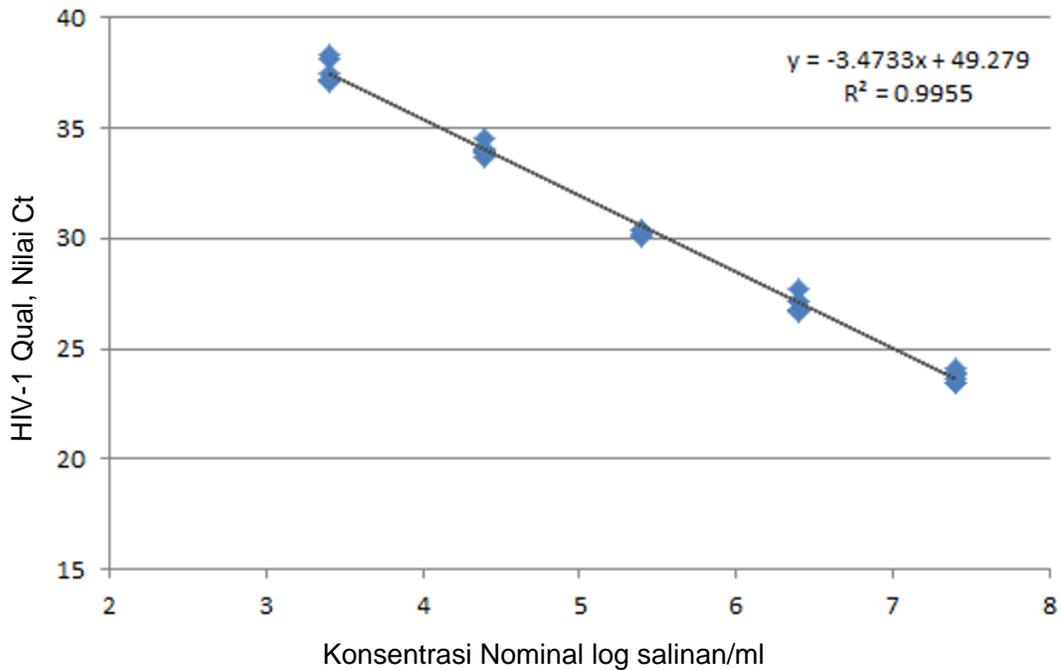
WB – Standar Referensi VQA				
Konsentrasi Nominal RNA HIV-1 salinan/ml	Hit Rate (%) (Jumlah pos/Jumlah replikat)			nilai p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
200	88	96	92	0,58
	(21/24)	(23/24)	(22/24)	
150	88	79	63	0,12
	(21/24)	(19/24)	(15/24)	
WB – Standar Referensi WHO				
WB – Standar Referensi VQA				
Konsentrasi Nominal RNA HIV-1 salinan/ml	Hit Rate (%) (Jumlah pos/Jumlah replikat)			nilai p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
Konsentrasi Nominal RNA HIV-1 salinan/ml	Hit Rate (%) (Jumlah pos/Jumlah replikat)			nilai p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
420	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
300	92	100	83	0,11
	(22/24)	(24/24)	(20/24)	
240	79	83	96	0,22
	(19/24)	(20/24)	(23/24)	

18.3 Rentang Linear

Linearitas asai HIV-1 Qual ditentukan untuk prosedur WB dan DBS dengan melakukan analisis atas panel lima anggota yang disiapkan dari pengenceran berseri RNA HIV-1 sub tipe B dalam WB HIV-1 negatif. Konsentrasi HIV-1 dalam rentang 1×10^3 hingga 1×10^7 salinan/ml untuk WB dan antara $2,5 \times 10^3$ hingga $2,5 \times 10^7$ salinan/ml untuk DBS dan setiap anggota panel dianalisis dalam enam replikat menggunakan satu lot reagensia. Bahan referensi yang digunakan adalah kontrol HIV-1 Acrometrix. Hasil untuk WB dan DBS ditunjukkan masing-masing pada Gambar 7 dan Gambar 8, dan menunjukkan bahwa asai linear di dalam rentang 1×10^3 hingga 1×10^7 salinan/ml dengan nilai R^2 (yang merupakan produk dari kurva baku) sebesar 0,9931 untuk WB dan di dalam rentang $2,5 \times 10^3$ hingga $2,5 \times 10^7$ salinan/ml dengan nilai R^2 sebesar 0,9955 untuk DBS.



Gambar 7. Linearitas Dalam Darah Utuh untuk Asai HIV-1 Qual



Gambar 8. Linearitas Dalam Titik Darah Kering untuk Asai HIV-1 Qual

18.4 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Reaktivitas analitis asai HIV-1 Qual dievaluasi dengan menguji tiga belas isolat yang mewakili HIV-1 Kelompok M subtipe A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E dan A/B, Kelompok N, dan Kelompok O. Penentuan konsentrasi stok nominal dilakukan oleh asai Abbott HIV-1 RealTime RT-PCR (reaksi rantai polimerase). Dibuat seri pengenceran dari minimal enam kadar supernatan kultur sel dalam WB EDTA HIV-1 negatif dibuat dan limit deteksi (LOD) ditentukan. Setiap kadar diuji dalam dua puluh replikat menggunakan dua lot reagensia dan prosedur WB. Konsentrasi RNA HCV-1 yang dapat

dideteksi dengan tingkat kepositifan lebih besar daripada 95% ditentukan dengan analisis regresi Probit untuk setiap isolat. Penentuan LOD diverifikasi dengan isolat yang sama dalam dua puluh replikat pada lot reagensia ketiga dengan isolat kedua dari kelompok/subtipe yang sama dalam dua puluh replikat pada satu lot reagensia. Selain itu verifikasi dilakukan dengan satu isolat dalam 10–20 replikat dengan satu lot reagensia menggunakan prosedur DBS dan estimasi kadar LOD DBS. Hasil untuk LOD dan verifikasi dengan prosedur WB dan DBS dirangkum pada Tabel 6 dan menunjukkan bahwa asai HIV-1 Qual mendeteksi HIV-1 RNA untuk tiga belas kelompok/subtipe berbeda pada konsentrasi 680 salinan/ml (atau lebih rendah) untuk WB dan 1400 salinan/ml (atau lebih rendah) untuk DBS dengan tingkat kepositifan 95%.

Tabel 6. Reaktivitas Analitis (Inklusivitas) untuk Asai HIV-1 Qual

Kelompok/ Subtipe	LOD pada Darah Utuh, 2 Lot Reagensia			Verifikasi LOD pada Darah Utuh, Lot Reagensia Unik Ke-3 (680 salinan/ml)	Verifikasi LOD dengan Isolat Ke-2 pada Darah Utuh, 1 Lot Reagensia (680 salinan/ml)		Verifikasi Pengenalan dengan DBS, 1 Lot Reagensia (1400 salinan/ml)	
	Nama Isolat	LOD (salinan/ ml)	IK 95%	Tingkat Kepositifan (%) (n=20)	Nama Isolat	Tingkat Kepositifan (%) (n=20)	Nama Isolat	Tingkat Kepositifan (%) (n=10–20)
Kelompok M/ Subtipe A	92UG029	553	427-678	100	UG275	100	92UG029	100
Kelompok M/ Subtipe C	98TZ017	159	117-201	100	92BR025	100	92BR025	100
Kelompok M/ Subtipe D	94UG114	379	286-471	100	92UG035	100	92UG035	100
Kelompok M/ Subtipe F	93BR020	262	204-320	100	BZ126	100	93BR020	100
Kelompok M/ Subtipe G	RU570	345	267-423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Kelompok M/ Subtipe H	VI557	171	139-237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Kelompok M/ Subtipe J	Spesimen Klinis	438	348-527	100	Spesimen Klinis	100	Spesimen Klinis	100
Kelompok M/ Subtipe K	WWRB305-16	550	433-667	100	TB (NA)	ND	WWRB305- 16	94,4
Kelompok M/Subtipe CRF A/B	WWRB305-11	208	153-263	100	WWRB305- 12	100	WWRB305- 11	100
Kelompok M/Subtipe CRF A/E	92TH001	228	172-285	100	92TH022	95,0	92TH022	100
Kelompok M/Subtipe CRF AG/GH	V1525	501	399-603	100	01CM.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100
Grup N	YBF30	232	187-277	100	N1FR2011	100	YBF30	100
Kelompok O	MVP5180	189	145-234	100	CA-9	100	MVP5180	100

18.5 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitis asai HIV-1 Qual dievaluasi dengan menambahkan organisme kultur sebanyak 5×10^3 partikel atau salinan/ml ke dalam WB EDTA HIV-1 negatif dan ke dalam WB EDTA HIV-1 positif sebanyak 900 salinan/ml bahan referensi HIV-1 (subtipe B). Organisme yang diuji menggunakan prosedur WB. Organisme yang diuji tercantum dalam Tabel 7. Tidak ada di antara organisme yang diuji menunjukkan reaktivitas silang atau gangguan terhadap deteksi HIV-1.

Tabel 7. Organisme Spesifisitas Analitis

<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirus
Virus Epstein-Barr
Virus Hepatitis A
Virus Hepatitis B
Virus Hepatitis C
Virus herpes simpleks 1
Virus herpes simpleks 2
Virus herpes manusia 6
Virus Imunodefisiensi manusia 2
Virus limfotropik sel-T manusia tipe 1
Virus limfotropik sel-T manusia tipe 2
Influenza A
<i>Staphylococcus aureus</i>

18.6 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Kerentanan asai HIV-1 Qual terhadap gangguan oleh peningkatan kadar zat endogen dan penanda penyakit autoimun dievaluasi. Untuk zat endogen WB EDTA HIV-1 negatif dan WB EDTA HIV-1 positif pada 2000 salinan/ml bahan referensi HIV-1 (subtipe B) yang ditambah dengan zat tersebut diuji.

Sampel HIV-1 positif dan negatif dengan zat endogen disiapkan sebagai DBS dan diuji lebih lanjut. Peningkatan kadar zat endogen yang tercantum pada Tabel 8 terbukti tidak berpengaruh pada spesifisitas asai atau mengganggu deteksi HIV-1.

Tabel 8. Zat Endogen dan Konsentrasi yang Diuji

Zat	Konsentrasi yang Diuji
Albumin (BSA)	90 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/dl
Hemoglobin	5 mg/ml
DNA Manusia	4 µg/ml
Trigliserida	30 mg/ml

Pengujian spesimen plasma untuk lima individu per penanda penyakit autoimun yang ditambah dan tidak ditambah dengan bahan referensi HIV-1 (subtipe B) pada 900 salinan/ml dilakukan menggunakan prosedur WB. Tidak tampak adanya gangguan dengan penanda penyakit autoimun lupus eritematosus sistemik (SLE), antibodi antinuklir (ANA), atau faktor reumatoid (RF) menggunakan asai HIV-1 Qual.

18.7 Sensitivitas Serokonversi

Sensitivitas diagnostik asai HIV-1 Qual dievaluasi dengan menguji spesimen plasma berurutan dari lima belas panel serokonversi menggunakan prosedur WB. Ekuivalensi WB dan plasma sebagai matriks sampel telah terbukti (lihat Bagian 18.8). Asai HIV-1 Qual mendeteksi HIV-1 pada 52 dari 79 jumlah total sampel dibandingkan dengan 10 dari 79 yang dideteksi dengan uji antibodi HIV-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, atau Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Hasil uji HIV-1 positif pada asai HIV-1 Qual didapatkan lebih awal pada semua dari lima belas panel yang diuji dibandingkan dengan skrining antibodi HIV-1. Selain itu, respons HIV-1 positif muncul sebelumnya pada dua belas dari lima belas panel dengan asai HIV-1 Qual dibandingkan terhadap uji antigen p24 (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29, atau Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). Sensitivitas serokonversi diberikan dalam Tabel 9.

Tabel 9. Sensitivitas Serokonversi untuk Asai HIV-1 Qual

Kode Komponen Panel Lama	Jumlah Anggota	Jumlah Hari	Jumlah Anggota Panel Reaktif		Hari Hingga Hasil Reaktif Pertama		Hari antara Hasil Reaktif Pertama dengan HIV-1 Qual dan uji AB apa pun ^a
			HIV-1 Qual	Uji antibodi (AB) ^a	HIV-1 Qual	Uji antibodi (AB) ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^b	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 ^c	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 ^c	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^b	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^b	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^b	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^c	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^b	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^c	9 ^b	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^b	7
Total	79		52	10			

^a Uji antibodi, didasarkan pada data vendor: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIB 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Semua pengambilan darah nonreaktif terhadap antibodi HIV-1 (berdasarkan informasi vendor). Tanggal pengambilan darah terakhir digunakan untuk menentukan "Hari Hingga Hasil Reaktif Pertama"

^c Semua hasil pengambilan darah dideteksi dengan asai HIV-1 Qual

18.8 Ekuivalensi Jenis Sampel (Darah Utuh dan Plasma)

Kinerja yang setara untuk dua jenis sampel WB EDTA dan plasma EDTA menggunakan asai HIV-1 Qual ditunjukkan dengan spesimen dari enam belas individu HIV-1 negatif. Setiap spesimen dibagi dan disiapkan dalam satu alikuot plasma dan satu alikuot WB. Kedua alikuot ditambah dengan RNA HIV-1 pada 700 salinan/ml. Alikuot dianalisis secara bersisian menggunakan protokol WB. Kinerja yang setara antara jenis sampel tersebut terlihat.

19 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja asai HIV-1 Qual dievaluasi di dua institusi di Afrika.

Subjek yang disertakan adalah individu yang perawatan rutinnya membutuhkan pengumpulan spesimen WB atau DBS untuk pengujian HIV-1. Untuk subjek yang memenuhi syarat, alikuot dari spesimen yang tersisa diambil untuk pengujian dengan asai HIV-1 Qual dan pengujian pembandingan. Tata laksana pasien dilanjutkan di lokasi sesuai dengan praktik standar mereka tanpa bergantung pada hasil uji penyelidikan.

Kinerja asai HIV-1 Qual dibandingkan dengan asai pembandingan bertanda CE. Asai pembandingan divalidasi untuk DBS dan tidak untuk WB sehingga hasil asai HIV-1 Qual WB dibandingkan terhadap hasil DBS dari metode pembandingan. Pengujian ulang pada asai HIV-1 Qual dan asai pembandingan dilakukan pada spesimen yang menunjukkan perbedaan antara asai HIV-1 Qual dan asai pembandingan, dan disediakan untuk keperluan informasi saja.

19.1 Hasil Spesimen WB

Total sebanyak 106 spesimen WB diuji untuk HIV-1 dengan asai HIV-1 Qual dan asai pembandingan. Asai HIV-1 Qual menunjukkan kesesuaian persen positif (PPA, positive percent agreement) sebesar 98,2% (IK 95% 90,3–100), dan kesesuaian persen negatif (NPA, negative percent agreement) sebesar 98,0% (IK 95% 89,6–100), untuk WB relatif terhadap asai pembandingan. Hasilnya ditampilkan di Tabel 10.

Tabel 10. Kinerja Asai HIV-1 Qual vs. Asai Pembandingan – Spesimen WB

		Asai HIV-1 Qual Pembandingan – DBS		
		POS	NEG	Total
HIV-1 Qual WB	POS	54	1 ^a	55
	NEG	1 ^b	50	51
	Total	55	51	106
		PPA:	98,2% (95% CI: 90,3-100)	
		NPA:	98,0% (95% CI: 89,6-100)	

^a Setelah uji ulang, spesimennya Xpert POS / pembandingan POS

^b Setelah uji ulang, spesimennya Xpert NEG / pembandingan POS

19.2 Hasil Spesimen DBS

Total sebanyak 399 spesimen DBS diuji untuk HIV-1 dengan asai HIV-1 Qual dan asai pembandingan. Asai HIV-1 Qual menunjukkan sensitivitas dengan PPA 95,6% (IK 95% 91,8–98,0), dan spesifisitas dengan NPA 98,5% (IK 95% 95,6–99,7), untuk DBS relatif terhadap asai pembandingan. Hasilnya ditampilkan di Tabel 11.

19.3 Spesifisitas pada Donor Darah Dewasa HIV Sero-Negatif

Tabel 11. Kinerja Asai HIV-1 Qual vs. Asai Pemanding – Spesimen DBS

		Asai HIV-1 Qual Pemanding – DBS		
		POS	NEG	Total
HIV-1 Qual Asai	POS	194	3 ^a	197
	NEG	9 ^b	193	202
	Total	203	196	399
		PPA:	95,6% (IK 95%: 91,8-98)	
		NPA:	98,5% (IK 95%: 95,6-99,7)	

^a Setelah uji ulang, 1 dari 3 spesimen Xpert NEG / pemanding NEG, dan 2 dari 3 spesimen Xpert POS / pemanding POS

^b Setelah uji ulang, 5 dari 9 spesimen Xpert POS / pemanding POS, 3 dari 9 spesimen Xpert NEG / pemanding POS, dan 1 dari 9 Xpert NEG / pemanding NEG.

WB dikumpulkan dalam EDTA dikumpulkan dari 1017 donor darah di dua lokasi di Amerika Serikat. Spesimen ditentukan sebagai HIV-1 negatif oleh metode asam nukleat dan antibodi berlisensi FDA bank darah standar. Dari 1017 spesimen 503 di antaranya disiapkan sebagai DBS dan 514 diuji sebagai WB dengan asai HIV-1 Qual. Satu spesimen WB dan dua DBS tidak dapat ditentukan pada uji awal dan uji ulang, sehingga tidak disertakan dalam perhitungan spesifisitas. Spesifisitas asai adalah 100% [1014/1014, IK 95%: 99,6-100,0).

19.4 Tingkat Keberhasilan Asai

Dari proses asai HIV-1 Qual yang dilakukan dengan spesimen yang memenuhi syarat, 97,0% (1483/1529) di antara spesimen ini berhasil pada upaya pertama. Sebanyak 46 hasil yang tersisa memberikan hasil yang tidak dapat ditentukan pada upaya pertama. Dari 46 kasus yang tidak dapat ditentukan, 36 memberikan hasil valid setelah pengulangan asai; tidak dapat ditentukan pada uji ulang, dan tujuh di antara kasus yang tidak dapat ditentukan tidak diulang karena volume tidak mencukupi. Tingkat keberhasilan asai secara keseluruhan adalah 99,3% (1519/1529).

20 Referensi

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Diakses Mei 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
9. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
10. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (Asli dalam bahasa Inggris, Juli 2014, diperbarui September 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Diakses 3 Februari 2015.
12. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Current HIV/AIDS Reports* 2013;10(2):113–123.

13. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Current HIV Research* 2013;11(2):81–92.
14. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993–997.
15. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108–1113.
16. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
17. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68–80.
18. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach* (Terapi antiretroviral untuk infeksi HIV pada bayi dan anak: untuk akses universal, rekomendasi untuk pendekatan kesehatan masyarakat). Geneva: World Health Organization; 2006.
19. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*. Chosewood LC, Wilson, DE (eds.) 2009; Nomor Publikasi HHS (CDC) 21-1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Dokumen M29 (lihat edisi terbaru).
22. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline — Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. 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.
24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Bantuan Teknis

Sebelum Menghubungi Kami

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)

Dukungan Teknis Amerika Serikat

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

Dukungan Teknis 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/support/contact-us.

23 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Penanda CE – Konformitas Eropa

Simbol	Arti
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat petunjuk penggunaan
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas suhu
	Risiko biologis
	Perhatian
	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



24 Riwayat Revisi

Deskripsi Perubahan: 301-3048, Rev. K sampai Rev. L

Bagian	Deskripsi Perubahan
11, 12,1, 17	Menentukan K2 untuk tabung pengumpul EDTA.
13	Pemisahan prosedur untuk GeneXpert Dx System dan GeneXpert Infinity System.
24	Penambahan bagian Riwayat Revisi.