

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-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.

© 2021-2026 Cepheid.

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert®, dan Xpert® adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di Amerika Serikat 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.

© 2021-2026 Cepheid.

Lihat Riwayat Revisi Bagian 27 untuk deskripsi perubahan.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Tujuan Penggunaan

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Cakupan Diperluas) adalah uji amplifikasi asam nukleat *in vitro* untuk deteksi kualitatif asam nukleat total virus imunodefisiensi manusia tipe 1 (HIV-1), pada Sistem GeneXpert[®] otomatis. Uji ini digunakan untuk mendeteksi HIV-1 pada titik darah kering (dried blood spots, DBS) manusia dan spesimen darah utuh (whole blood, WB) kapiler atau vena EDTA dari individu yang dicurigai mengidap infeksi HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC dimaksudkan untuk membantu diagnosis infeksi HIV-1 bersama dengan presentasi klinis dan penanda laboratorium lain pada populasi bayi, remaja, dan orang dewasa.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC dimaksudkan untuk digunakan oleh profesional laboratorium, profesional kesehatan yang terlatih, atau tenaga kesehatan lain yang menerima pelatihan yang sesuai mengenai penggunaan perangkat ini. Uji ini mungkin digunakan di laboratorium atau di lingkungan pengujian dekat pasien.

Uji ini tidak ditujukan untuk digunakan sebagai uji skrining donor darah, organ, atau jaringan untuk HIV-1.

4 Ringkasan dan Uraian

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan agen etiologi dari Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).^{1,2,3} HIV dapat ditularkan melalui kontak seksual, paparan darah, cairan tubuh, atau produk darah yang terinfeksi, infeksi prenatal pada janin, atau infeksi perinatal atau postnatal pada bayi baru lahir.^{4,5,6} Infeksi HIV-1 yang tidak diobati ditandai dengan tingkat produksi virus yang tinggi dan penghancuran sel T CD4, meskipun sering kali terdapat latensi klinis yang lama, hingga terjadi kehilangan sel T CD4 yang signifikan dan AIDS.

Secara global, terdapat sekitar 38 juta orang yang hidup dengan HIV. Dari jumlah yang terinfeksi tersebut, 1,7 juta merupakan infeksi baru dan diperkirakan 150.000 adalah anak-anak. Dua pertiga dari semua orang yang hidup dengan HIV tinggal di Afrika sub-Sahara.⁷ Tanpa pengujian HIV dan inisiasi terapi yang tepat waktu, sekitar separuh dari semua anak dengan HIV akan meninggal sebelum mencapai usia dua tahun.⁸ Diagnosis dini infeksi HIV pada bayi merupakan suatu keharusan dan pengujian asam nukleat HIV-1 merupakan andalan untuk mendeteksi infeksi pada pasien pediatrik berusia 18 bulan atau kurang.⁹

Orang lain dengan infeksi HIV umumnya mengalami infeksi akut yang ditandai dengan gejala mirip flu dalam jangka waktu beberapa hari hingga beberapa minggu setelah paparan awal.¹⁰ Infeksi HIV akut biasanya berlangsung kurang dari 14 hari¹¹ dan dikaitkan dengan tingkat viremia yang tinggi sebelum adanya respons imun yang dapat terdeteksi.^{12,13} Oleh karena itu, pengujian asam nukleat HIV-1 dapat lebih sensitif daripada pengujian serologis standar dalam mendeteksi infeksi akut.¹⁰

Tes Xpert HIV-1 Qual XC menggunakan teknologi reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) untuk mencapai sensitivitas tinggi bagi deteksi kualitatif asam nukleat total HIV-1 dalam jenis spesimen WB atau DBS.

5 Prinsip Prosedur

GeneXpert (GX) Instrument Systems mengotomatiskan dan mengintegrasikan penyiapan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan PCR transkripsi balik (RT-PCR) real-time. Sistem ini terdiri dari instrumen dan komputer pribadi dengan perangkat lunak yang sudah terpasang untuk melakukan pengujian dan melihat hasilnya. Sistem ini memerlukan penggunaan kartrid GeneXpert sekali pakai yang berisi reagen RT-PCR dan menjadi tempat berlangsungnya proses RT-PCR. Karena kartrid dikemas tertutup, kontaminasi silang antar-sampel diminimalkan. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, atau *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Tes Xpert HIV-1 Qual XC mencakup reagen untuk deteksi asam nukleat total HIV-1 dalam spesimen serta kontrol internal untuk memastikan pemrosesan target yang memadai dan untuk memantau keberadaan inhibitor dalam reaksi RT dan PCR. Amplifikasi dan deteksi asam nukleat total HIV-1 dilakukan menggunakan primer dan probe yang ditargetkan pada wilayah long terminal repeat (LTR) yang sangat terkonservasi dan gen polimerase (Pol) (target ganda) dari genom HIV-1. Uji Xpert HIV-1 Qual XC juga mengontrol validitas sampel dengan mendeteksi gen Hydroxymethylbilane Synthase (HMBS) manusia. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC) memverifikasi rehidrasi reagen, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Uji Xpert HIV-1 Qual XC distandardisasi terhadap Standar Internasional Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) ke⁻⁴ untuk HIV-1 (kode NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert HIV-1 Qual XC berisi reagen yang cukup untuk memproses 10 sampel. Kit berisi hal berikut:

Kartrid Xpert HIV-1 Qual XC dengan Tabung Reaksi Terintegrasi	10
Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (beku-kering)	1 dari setiap per kartrid
Reagen Lisis (Guanidinium Hidroklorida)	1,2 mL per kartrid
Reagen Bilas	0,5 mL per kartrid
Reagen Elusi	1,5 mL per kartrid
Reagen Pencuci (Guanidinium Hidroklorida)	3,2 mL per kartrid
Reagen Proteinase K	0,48 mL per kartrid
Pipet Transfer Sekali Pakai 100 µL	1 kantong berisi 10 per kit
CD	1 per kit
• File Definisi Pengujian (ADF) • Petunjuk untuk mengimpor ADF ke perangkat lunak • Petunjuk Penggunaan (Lembar Kemasan)	

Catatan Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di www.cepheid.com atau www.cepheidinternational.com di bawah tab **Support**.

Catatan Penstabil protein yang berasal dari sapi dalam tiap manik ada produk ini diproduksi dan dibuat secara eksklusif dari plasma sapi yang bersumber dari Amerika Serikat. Tidak ada protein ruminansia atau protein hewani lain yang diberikan kepada hewan tersebut; hewan tersebut lulus dalam pengujian ante- dan post-mortem. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain.

7 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid uji Xpert HIV-1 Qual XC pada suhu 2–28 °C.
- Sebelum digunakan, biarkan kartrid uji Xpert HIV-1 Qual XC mencapai suhu 15–30 °C jika telah disimpan dalam keadaan dingin.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Gunakan kartrid dalam waktu 4 jam setelah membuka tutup kartrid dan menambahkan sampel.
- Jangan gunakan kartrid yang telah bocor.
- Jangan gunakan kartrid yang sebelumnya telah dibekukan.
- Jangan gunakan kartrid melewati tanggal kedaluwarsanya.
- Simpan kartrid di dalam kotak kit hingga saat akan digunakan dan hindari paparan sinar matahari langsung.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System, atau GeneXpert Edge System (nomor katalog beragam sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak GeneXpert berlisensi Versi 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b atau lebih tinggi (GeneXpert Infinity System), Perangkat Lunak GeneXpert Edge Versi 1.0 (GeneXpert Edge System), pemindai kode batang, dan panduan operator
- Printer: Jika membutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Bahan pemutih / natrium hipoklorit 10% yang baru dibuat.
- Etanol atau etanol terdenaturasi.
- Jika menggunakan DBS:
 - Kartu kertas filter DBS untuk bercak 12 mm, misalnya, Whatman™ 903, Munktell,
 - Lanset, zat pengering, kantong plastik yang dapat ditutup rapat
 - Pinset/forsep (lurus, logam, berujung tumpul; lihat Gambar 1), jaga tetap steril dengan bahan pemutih/natrium hipoklorit
 - Gunting, steril (Hanya dibutuhkan untuk memotong DBS dari kertas filter jika tidak menggunakan kartu DBS yang diperforasi)
 - Lap/Penyeka
 - Antiseptik
- Jika menggunakan darah kapiler:
 - Lanset, Lap/Penyeka
 - Antiseptik



Gambar 1. Pinset Logam Lurus Berujung tumpul

9 Peringatan dan Tindakan Pencegahan

- Khusus Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.
- Tangani semua spesimen biologis, termasuk kartrid bekas, seolah-olah berpotensi menularkan infeksi. Karena sulit untuk memastikan spesimen mana yang berpotensi menular, semua spesimen biologis harus ditangani dengan tindakan pencegahan standar. Pedoman penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit A.S.¹⁵ dan Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai, jas laboratorium, dan pelindung mata saat menangani spesimen dan reagen. Cuci tangan secara menyeluruh setelah menangani spesimen dan reagen uji.
- Tindakan keselamatan yang tepat harus diambil jika timbul percikan yang mungkin terjadi akibat penggunaan bahan pemutih, serta disarankan menyediakan fasilitas untuk mencuci mata atau membasil kulit yang memadai untuk menangani kejadian tersebut.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda saat bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
- Saat memproses lebih dari satu sampel sekaligus, buka hanya satu kartrid; tambahkan sampel dan tutup kartrid sebelum memproses sampel berikutnya.
- Praktik laboratorium yang baik, termasuk mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien, disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagen.
- Jangan mengganti reagen tes Xpert HIV-1 Qual XC dengan reagen lain.
- Jangan buka tutup kartrid uji Xpert HIV-1 Qual XC kecuali saat menambahkan sampel darah utuh (WB) atau bercak darah kering (DBS).
- Selalu jaga kartrid uji Xpert HIV-1 Qual XC dalam posisi tegak untuk menghindari kebocoran.
- Jangan gunakan kartrid jika tampak basah atau jika segel penutup tampak rusak.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah dikeluarkan dari kemasannya.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup kartrid dapat mengakibatkan hasil yang tidak valid.
- Jangan menggunakan kartrid jika tabung reaksinya rusak.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang.
- Setiap kartrid uji Xpert HIV-1 Qual XC sekali pakai digunakan untuk memproses satu spesimen. Jangan gunakan kembali kartrid yang sudah terpakai.
- Pipet sekali pakai digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai yang sudah digunakan.
- Spesimen biologis, alat pemindahan, dan kartrid bekas harus dianggap mampu menularkan agen infeksius sehingga memerlukan tindakan pencegahan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagen tidak terpakai. Bahan ini mungkin memiliki karakteristik limbah kimia berbahaya yang memerlukan pembuangan khusus. Jika peraturan negara atau wilayah tidak memberikan arahan yang jelas tentang pembuangan yang tepat, spesimen biologis dan kartrid bekas harus dibuang sesuai dengan pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO (World Health Organization).¹⁷
- Jika terjadi kontaminasi pada area kerja atau peralatan oleh sampel, bersihkan area yang terkontaminasi secara menyeluruh dengan larutan natrium hipoklorit 0,5% yang baru dibuat (atau pengenceran 1:10 dari pemutih klorin rumah tangga). Lanjutkan dengan menyeka permukaan dengan etanol 70%. Biarkan permukaan kerja kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.
- Untuk petunjuk pembersihan dan disinfeksi Sistem Instrumen, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, atau *GeneXpert Edge System User's Guide* yang sesuai.

10 Bahaya Kimia^{18,19}



- Piktogram Bahaya GHS PBB:
- Kata Sinyal: Bahaya
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Dapat berbahaya jika tertelan.
 - Menyebabkan iritasi kulit.
 - Menyebabkan iritasi mata.
 - Dapat menyebabkan gejala alergi atau asma atau kesulitan bernapas jika terhirup.
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - Pencegahan
 - Cuci hingga bersih setelah penanganan.
 - Kenakan sarung tangan pelindung, pakaian pelindung, dan pelindung mata/wajah.
 - Hindari menghirup debu/asap/gas/kabut/uap/semprotan.
 - Langkah penanganan
 - JIKA TERKENA KULIT: Cuci dengan banyak sabun dan air.
 - Penanganan spesifik, lihat informasi pertolongan pertama tambahan dalam Lembar Data Keselamatan (SDS), yang tersedia di www.cepheid.com atau www.cepheidinternational.com di bawah tab **SUPPORT (DUKUNGAN)**.
 - Lepaskan pakaian yang terkontaminasi dan cuci sebelum digunakan kembali.
 - Jika terjadi iritasi kulit: Segera hubungi dokter.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas hati-hati dengan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan pembilasan.
 - Jika iritasi mata berlanjut: Segera hubungi dokter.
 - JIKA TERHIRUP: Pindahkan korban ke tempat berudara segar dan jaga dalam posisi istirahat yang nyaman untuk bernapas.
 - Jika mengalami gejala pada pernapasan: Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN atau dokter.

11 Pengumpulan, Transportasi, dan Penyimpanan Sampel

11.1 Pengumpulan Darah Utuh Vena

Ambil darah utuh vena dalam tabung steril yang menggunakan K2 EDTA (tutup ungu muda) sebagai antikoagulan sesuai petunjuk penggunaan dari produsen. Dibutuhkan minimal 100 µl darah utuh untuk uji Xpert HIV-1 Qual XC.

Sampel, Pemindahan, dan Penyimpanan

WB vena yang diberi antikoagulan K2 EDTA dapat disimpan pada suhu 2–8 °C hingga 96 jam atau 2–35 °C hingga 24 jam, sebelum menyiapkan dan menguji sampel.

11.2 Pengumpulan Darah Utuh Kapiler

Untuk pengumpulan WB kapiler, gunakan tabung pengumpulan berlapis K2 EDTA yang ditentukan untuk volume kecil sesuai petunjuk penggunaan dari produsen. Kumpulkan lebih dari 100 µl (misalnya 150 µl) untuk mengimbangi volume yang hilang di permukaan tabung. Jika mungkin, kumpulkan WB dalam volume yang cukup untuk uji ulang, baik dalam tabung pengumpulan yang sama maupun tabung terpisah, tergantung pada volume tabung.

Sampel, Pemindahan, dan Penyimpanan

WB kapiler yang diberi antikoagulan K2 EDTA dapat disimpan pada suhu 2–35 °C hingga 60 menit, sebelum menyiapkan dan menguji sampel.

11.2.1 Pengumpulan Sampel dari Tumit

Penting Bagian yang digunakan untuk pengambilan sampel anak bergantung pada usia dan berat badan anak. Pengambilan sampel melalui tumit mungkin tidak cocok bagi anak yang sudah bisa berjalan, dan pengambilan sampel melalui jari tangan mungkin akan lebih sesuai.

1. Disarankan agar anak merasa nyaman dan jika mungkin, merasa tenang dan dalam posisi aman sehingga tumit dapat stabil.
2. Gunakan sepasang sarung tangan baru untuk setiap pasien.
3. Cari bagian tumit untuk penusukan pada kulit dan bersihkan bagian itu menggunakan tisu pensteril. Bagian itu harus kering sebelum penusukan. Tepi dari bagian bawah tumit dapat menjadi tempat pengambilan sampel yang terbaik.
4. Dengan menggunakan lanset steril yang sesuai untuk bayi, tusuk kulit dan biarkan hingga aliran darah cukup. Jangan memijit atau menekan berulang kali bagian yang ditusuk, tetapi tekanan lembut pada tumit dapat membantu darah mengalir lebih lancar.
5. Tetesan darah pertama mungkin kecil dan volumenya tidak cukup sehingga dapat diseka hingga terlihat tetesan darah yang lebih besar.
6. Biarkan darah mengalir dengan lancar dari bagian yang ditusuk langsung ke dalam tabung pengumpulan berlapis K2 EDTA. Jangan membiarkan darah membeku atau menggumpal karena dapat mengganggu pengujian.
7. Tutup bagian tumit yang ditusuk dengan perban setelah darah diambil.

11.2.2 Pengambilan Sampel Tusuk Jari

1. Gunakan sepasang sarung tangan baru untuk setiap pasien.
2. Tentukan lokasi yang tepat untuk penusukan. Bagian samping jari ketiga atau keempat dengan jaringan lunak yang memadai sering kali cocok digunakan. Hindari bagian paling ujung jari dan bagian tengah bantalan jari.
3. Menghangatkan tangan dan jari serta memposisikannya ke bawah dapat membantu kelancaran aliran darah.
4. Bersihkan area tersebut menggunakan tisu pensteril dan pastikan sudah kering sebelum melakukan penusukan.
5. Dengan menggunakan lanset steril, tusuk jari sedikit di bagian samping dari tengah bantalan jari. Disarankan untuk menggunakan lanset yang memungkinkan aliran darah yang lancar. Jangan memeras atau menekan area penusukan berulang kali, namun tekanan lembut pada ujung jari dapat membantu darah mengalir lebih lancar.
6. Tetesan darah pertama mungkin kecil dan volumenya tidak mencukupi, sehingga dapat diseka hingga terlihat tetesan darah yang lebih besar.

7. Biarkan darah mengalir bebas dari area penusukan langsung ke dalam tabung pengumpulan berlapis K2 EDTA. Tutup lokasi pengambilan sampel dengan plester atau perban perekat setelah darah diambil.

11.3 Pengumpulan Titik Darah Kering

Ambil spesimen DBS menggunakan prosedur klinis yang sesuai.

1. DBS disiapkan menggunakan kartu kertas filter Whatman 903 atau Munktell dari darah kapiler yang langsung diperoleh dari penusukan pada tumit, jari tangan, atau jari kaki, atau dikumpulkan dalam tabung K2 EDTA sesuai petunjuk penggunaan dari produsen. DBS juga dapat disiapkan dari darah utuh vena yang dikumpulkan dalam tabung steril menggunakan K2 EDTA (tutup ungu muda) sebagai antikoagulan.
2. Bubuhkan darah di dalam setiap lingkaran delineasi 12 milimeter pada kartu kertas filter.
3. Pastikan bahwa seluruh lingkaran tertutupi darah (sekitar 60–70 µl).
4. Buat minimal dua lingkaran untuk tiap spesimen agar dapat melakukan uji ulang.
5. Jika WB (vena atau kapiler) dikumpulkan dalam tabung EDTA, campurkan dengan membolak-balik tabung sedikitnya 7 kali sebelum mengaplikasikan WB pada filter.
6. Keringkan kartu di udara pada suhu ruangan selama minimal empat jam.
7. Kemas setiap kartu dalam kantong plastik kedap terpisah dengan saset pengering dalam setiap kantong.

Sampel, Pemindahan, dan Penyimpanan

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 dibekukan pada -15 °C atau lebih dingin hingga 16 minggu. Kartu juga dapat disimpan pada suhu 2–35 °C hingga 8 minggu.

12 Prosedur

12.1 Menyiapkan Kartrid

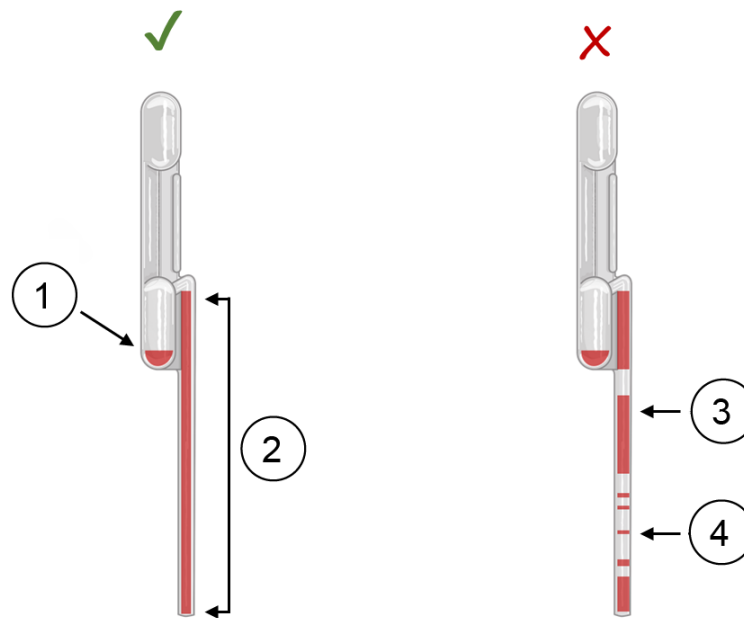
Penting GeneXpert Dx - Mulai tes dalam empat(4) jam setelah menambahkan sampel ke kartrid. GeneXpert Infinity - Mulai tes dan tempatkan kartrid pada sabuk konveyor dalam waktu tiga puluh (30) menit setelah menambahkan sampel ke kartrid.

1. Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai.
2. Biarkan kartrid uji Xpert HIV-1 Qual XC dan sampel mencapai suhu setimbang 15–30 °C sebelum menambahkan sampel ke dalam kartrid.
 - Jangan menambahkan sampel ke dalam kartrid yang dingin (di bawah 15 °C).
3. Periksa apakah ada kerusakan pada kartrid uji. Jika rusak, jangan digunakan.
4. Beri label pada kartrid dengan identifikasi sampel.
5. Buka penutup kartrid uji.
6. Tambahkan sampel ke kartrid uji:
 - Untuk sampel *darah utuh* (vena atau kapiler), lihat Bagian 12.2.
 - Untuk sampel *bercak darah kering*, lihat Bagian 12.3.

12.2 Sampel Darah Utuh (Vena atau Kapiler)

1. Balikkan sampel WB [tabung pengumpulan EDTA (tutup ungu) atau tabung pengumpulan kapiler EDTA] sedikitnya tujuh kali untuk mencampur darah.
2. Segera pindahkan 100 µL WB menggunakan mikropipet yang disediakan (Gambar 2) dengan memencet bola bagian atas lalu melepaskannya perlahan untuk mengaspirasi darah ke dalam mikropipet. Darah berlebih akan mengalir ke dalam bola bagian bawah.

Penting Pastikan untuk TIDAK mengaspirasi udara ke dalam pipet setelah pipet diangkat dari permukaan darah dalam wadah pengumpulan EDTA, karena hal ini dapat menyebabkan volume darah tidak mencukupi (Lihat Gambar 2.) JANGAN menuang spesimen ke dalam ruang sampel! Buang pipet setelah digunakan.



Gambar 2. Xpert HIV-1 Qual XC Uji Mikropipet Transfer 100 µL (Penggunaan yang Benar dan Salah)

Nomor	Deskripsi
1	Sampel berlebih (hindari memipet ke dalam kartrid!)
2	100 µL darah (sampel)
3	Pemipetan yang terlalu cepat dapat menyebabkan ketidakakuratan volume!
4	Kantong udara

3. Tekan lagi untuk mengeluarkan darah ke dalam ruang sampel kartrid (Gambar 3). Periksa secara visual untuk memastikan darah telah dikeluarkan.



Gambar 3. Xpert HIV-1 Qual XC Kartrid (Tampak Atas)

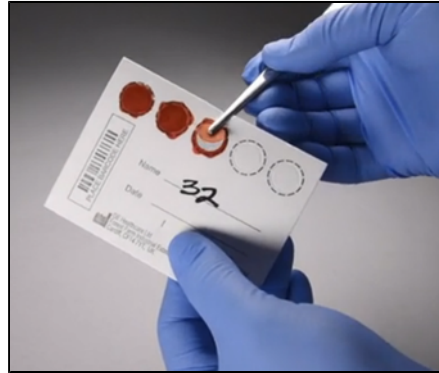
4. Tutup penutup kartrid.

12.3 Sampel Titik Darah Kering

Penting

Untuk mencegah kontaminasi silang, bersihkan dan seka pinset dan gunting (gunting hanya digunakan jika kartu DBS tidak diperforasi) dengan lap antara spesimen menggunakan bahan pemutih 10%. Pastikan permukaan pegangan DBS terpapar pada bahan pemutih. Keringkan pinset dan gunting setiap setelah dekontaminasi dengan menggunakan lap kering atau dibiarkan kering di udara terbuka. Ikuti prosedur ini untuk menyiapkan pinset yang akan digunakan dan setelah setiap sampel.

1. Ikuti garis delineasi saat menggunting DBS. Gunakan pinset steril untuk melepas dan memegang DBS (Gambar 4). Saat menggunakan DBS yang tidak diperforasi, gunakan gunting steril untuk memotong satu DBS utuh dari kartu kertas filter untuk setiap spesimen.



Gambar 4. Pemotongan DBS

2. Pegang DBS dengan pinset dan masukkan ke dalam ruang sampel kartrid, sejajar dengan celah yang memanjang dari bukaan ruang sampel (Gambar 3 dan Gambar 5 ditandai dengan panah). Tetap pegang DBS dengan kuat sambil dengan lembut mendorongnya ke dalam ruang sampel. Akan ada sedikit resistansi saat DBS pertama kali menyentuh dinding ruang sampel.



Gambar 5. Pemasukan DBS ke dalam Ruang Sampel

3. Tekanan terhadap dinding ruang sampel akan melipat DBS sehingga pas. Terus dorong ke bawah hingga ke dasar ruang sampel sampai tidak dapat didorong lagi (Gambar 6). Lepaskan DBS sebelum menarik pinset agar DBS tidak ikut tertarik kembali tanpa sengaja.



Gambar 6. DBS Terlipat di Dasar Ruang Sampel

Penting Periksa kartrid secara visual dan pastikan bahwa DBS sekarang berada di dasar ruang sampel.

4. Tutuplah penutup kartrid.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Mengimpor Berkas Definisi Pengujian

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Pengujian (Assay Definition File, ADF) yang tepat telah diimpor ke dalam perangkat lunak:

- Untuk jenis sampel *Darah Utuh*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Untuk jenis sampel *Titik Darah Kering*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Jika hanya salah satu dari dua ADF Xpert HIV-1 Qual XC yang diunduh ke komputer, bidang **Pilih Pengujian (Select Assay)** juga akan otomatis terisi setelah langkah 6 pada Bagian 13.2 di bawah. Jika ADF DBS maupun ADF WB tersedia, pilih ADF yang sesuai dengan jenis sampel yang digunakan pada menu tarik-turun **Pilih Pengujian (Select Assay)**, seperti ditunjukkan pada Gambar 7.

Gambar 7. Pilih ADF yang sesuai dengan jenis sampel yang digunakan

13.2 Memulai Uji

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:

- Penting**
- Sistem menjalankan versi perangkat lunak GeneXpert Dx yang benar sebagaimana ditunjukkan dalam #unique_28.
 - File definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah dasar untuk menjalankan tes. 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. Nyalakan GeneXpert Dx System, lalu nyalakan komputer dan log masuk. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik dua kali ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di jendela **GeneXpert System** (Sistem GeneXpert), klik **Create Test** (Buat Uji). Jendela **Create Test** (Buat Uji) terbuka. Kotak dialog **Scan Patient ID barcode** (Pindai kode batang ID Pasien) terbuka.
4. Pindai atau ketikkan Patient ID (ID Pasien). Pastikan ID Pasien diketik dengan benar. ID Pasien berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **View Results** (Lihat Hasil) dan semua laporan. Kotak dialog **Scan Sample ID barcode** (Pindai kode batang ID Sampel) terbuka.
5. Pindai atau ketik ID Sampel. Jika mengetik ID Sampel, pastikan ID Sampel diketik dengan benar. Sample ID berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **View Results** (Lihat Hasil) dan semua laporan. Kotak dialog **Scan Cartridge Barcode** (Pindai Kode Batang Kartrid) terbuka.
6. Pindai kode batang pada kartrid. Dengan menggunakan informasi barcode, perangkat lunak secara otomatis mengisi kotak untuk kolom berikut: Pilih Assay, ID Lot Reagen, Nomor Seri Kartrid, dan Tanggal Kedaluwarsa.

Catatan Jika barcode pada kartrid tidak dapat terpindai, ulangi uji dengan kartrid baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid di perangkat lunak dan file definisi asai tidak tersedia, layar akan menampilkan bahwa file definisi asai belum dimuat ke sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

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

13.3 Melihat dan Mencetak Hasil

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

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

14 GeneXpert Edge System

(Mungkin tidak tersedia di semua negara)

14.1 Mengimpor Berkas Definisi Pengujian

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Pengujian (Assay Definition File, ADF) yang tepat telah diimpor ke dalam perangkat lunak:

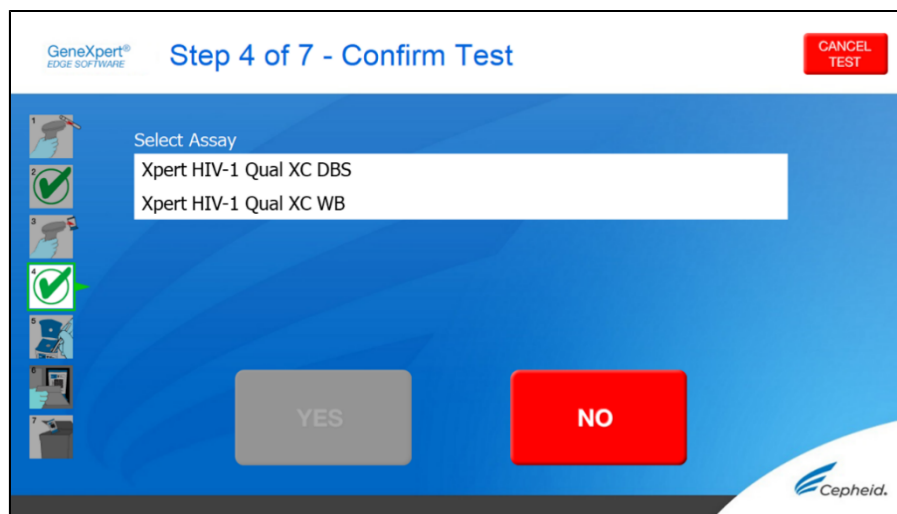
Catatan

- Untuk jenis sampel *Darah Utuh*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Untuk jenis sampel *Titik Darah Kering*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Jika hanya salah satu dari dua ADF yang diunduh ke komputer, bidang **Pilih Pengujian (Select Assay)** juga akan otomatis terisi setelah langkah 8a pada Bagian 14.2 di bawah. Sentuh **YA (YES)** jika informasi yang ditampilkan benar. Jika ADF DBS maupun ADF WB tersedia, maka yang harus dipilih pada menu tarik-turun **Pilih Pengujian (Select Assay)** adalah ADF yang sesuai dengan jenis sampel yang digunakan, seperti ditunjukkan pada Gambar 8.

Catatan

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



Gambar 8. Pilih ADF yang sesuai dengan jenis sampel yang digunakan

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Memulai Uji

Penting

Sebelum memulai pengujian, pastikan bahwa file definisi asai (ADF, assay definition file) telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah dasar untuk menjalankan pengujian. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Catatan

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

1. Kenakan sepasang sarung tangan yang bersih.
2. Nyalakan instrumen GeneXpert Edge. Sakelar daya berada di bagian belakang instrumen.
3. Nyalakan komputer tablet dan masuk.
 - *Windows 7*: Layar **akun Windows 7** ditampilkan. Sentuh ikon **Cepheid-Admin** untuk melanjutkan.
 - *Windows 10*: Layar **Kunci Windows** ditampilkan. **Geser ke atas** untuk melanjutkan. Layar **Kata Sandi Windows** ditampilkan.
4. Sentuh **Kata Sandi** untuk menampilkan keyboard, lalu ketik kata sandi Anda.
5. Sentuh tombol **panah** di sebelah kanan area entri kata sandi.

Perangkat lunak GeneXpert Edge dimuat secara otomatis, dan layar **Selamat Datang** akan ditampilkan sesaat kemudian.

6. Sentuh tombol **TOUCH HERE TO BEGIN** (SENTUH DI SINI UNTUK MEMULAI). Tombol **VIEW PREVIOUS TESTS** (LIHAT TES SEBELUMNYA) akan ditampilkan terlebih dahulu. Tombol **NEW TEST** (PENGUJIAN BARU) akan ditampilkan pada layar **Home** dalam waktu 3 menit saat instrumen siap dijalankan.
7. Sentuh tombol **RUN NEW TEST** (JALANKAN PENGUJIAN BARU) pada layar **Beranda**.
8. Ikuti petunjuk pada layar:
 - a) **Pindai ID pasien/sampel** menggunakan pemindai kode batang, atau masukkan ID pasien/sampel secara manual.
 - b) **Konfirmasikan ID pasien/sampel**.
 - c) **Pindai kode batang kartrid**.
Kolom **Select Assay** (Pilih Asai) akan terisi secara otomatis. Sentuh **YES** (YA) jika informasi yang ditampilkan sudah benar.

Catatan

Jika kode batang pada kartrid tidak dapat dipindai atau pemindaian kode batang memunculkan pesan kesalahan, ulangi pengujian dengan kartrid baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid di perangkat lunak dan file definisi asai tidak tersedia, layar akan menampilkan bahwa file definisi asai belum dimuat ke sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

- d) **Konfirmasi pengujian** Setelah ADF dipilih, konfirmasikan asai.
 - e) **Penyiapan kartrid** Penyiapan kartrid juga dijelaskan di bagian Menyiapkan Kartrid. Ikuti video atau petunjuk mengenai cara menyiapkan spesimen.
 - f) **Masukkan kartrid** Buka pintu modul dengan lampu hijau yang berkedip. Masukkan kartrid dengan kode batang menghadap operator. Tutup pintu.
Lampu hijau berhenti berkedip, dan pengujian dimulai. **Test in Progress** (Pengujian Sedang Berlangsung) ditampilkan di layar.
 - g) **Keluarkan kartrid**
Saat pengujian selesai (lampu hijau padam), pintu akan terbuka otomatis. Ikuti petunjuk yang ditampilkan mengenai cara mengeluarkan kartrid. Buang kartrid dan sarung tangan bekas ke dalam wadah limbah spesimen yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda.
9. Sentuh **CONTINUE (LANJUTKAN)** untuk melihat hasil pengujian yang baru saja selesai. Sentuh **CONTINUE (LANJUTKAN)** lagi untuk kembali ke layar **Beranda**.
Tindakan ini mengakhiri prosedur untuk menjalankan pengujian.

14.3 Memulai Pengujian Baru

Pengujian tambahan dapat dimulai setelah pengujian pertama berlangsung.

1. Sentuh tombol **HOME (BERANDA)**.
Layar **Home (Beranda)** akan menampilkan modul yang sedang digunakan dengan warna abu-abu dan dengan keterangan bahwa pengumpulan data sedang berlangsung.
2. Sentuh tombol **RUN NEW TEST** dan lanjutkan dengan pengujian baru dengan mengikuti langkah-langkah dalam Bagian 13.2.
3. Setelah pengujian kedua berlangsung, sentuh tombol **HOME**. Status kedua pengujian ditampilkan.
Saat pengujian selesai, teks ikon akan berubah menjadi **Pengumpulan data selesai** dan akan menampilkan tanda centang pada ikon.
4. Sentuh ikon **Pengumpulan data selesai** untuk menampilkan layar **Remove Cartridge (Keluarkan Kartrid)**.
Ikuti petunjuk pada layar untuk mengeluarkan kartrid.

14.4 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 Edge System User's Guide*.

Catatan

Jika melaporkan hasil menggunakan LIS, pastikan bahwa hasil LIS sama dengan hasil sistem untuk bidang ID pasien; jika hasil bertentangan, laporkan hanya hasil sistem.

1. Sentuh tombol **LIHAT UJI SEBELUMNYA (VIEW PREVIOUS TESTS)** pada layar **Beranda (Home)**.
2. Pada layar **Pilih Uji (Select Test)**, pilihlah uji dengan menyentuh nama uji atau menggunakan panah untuk memilih uji.

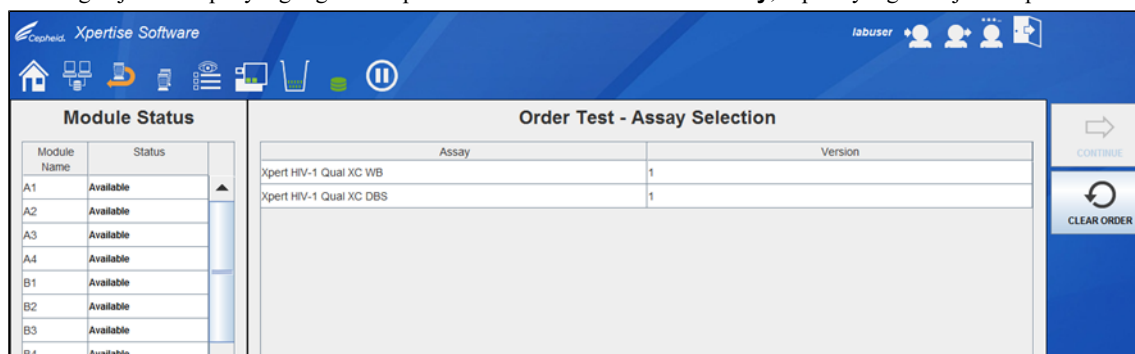
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Mengimpor File Definisi Pengujian

Sebelum memulai pengujian, pastikan File Definisi Pengujian (Assay Definition File, ADF) yang sesuai telah diimpor ke dalam perangkat lunak:

- Untuk jenis sampel *Darah Lengkap*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Untuk jenis sampel *Bercak Darah Kering*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Jika hanya salah satu dari kedua Xpert HIV-1 Qual XC ADF yang diunduh ke komputer, kolom **Select Assay** juga akan terisi secara otomatis setelah langkah 8 pada Bagian 15.2 di bawah. Jika ADF DBS dan ADF WB tersedia, pilih ADF yang sesuai dengan jenis sampel yang digunakan pada menu tarik-turun **Select Assay**, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 9.



Gambar 9. Pilih ADF yang sesuai dengan jenis sampel yang digunakan

15.2 Memulai Uji

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:

- Penting**
- Sistem menjalankan versi perangkat lunak Xpertise yang benar sebagaimana ditunjukkan pada bagian Bahan yang Diperlukan tetapi Tidak Disediakan.
 - File definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah dasar untuk menjalankan tes. 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.

1. Nyalakan instrumen. Perangkat lunak Xpertise akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik dua kali ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
2. Masuk ke komputer, lalu masuk ke perangkat lunak GeneXpert Xpertise menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di ruang kerja **Xpertise Software Home** (Beranda Perangkat Lunak Xpertise), klik **Orders** (Perintah), lalu di ruang kerja **Orders** (Perintah), klik **Order Test** (Perintah Uji). Ruang kerja **Order Test - Patient ID** (Perintah Uji - ID Pasien) terbuka.
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien. Pastikan ID Pasien diketik dengan benar. ID Pasien berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **View Results** (Lihat Hasil) dan semua laporan.
5. Masukkan informasi tambahan yang diminta oleh institusi Anda dan klik tombol **CONTINUE (LANJUTKAN)**. Ruang kerja **Order Test - Sample ID** (Perintah Uji - ID Sampel) terbuka.
6. Pindai atau ketik ID Sampel. Jika mengetik ID Sampel, pastikan ID Sampel diketik dengan benar. Sample ID berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **View Results** (Lihat Hasil) dan semua laporan.
7. Klik tombol **CONTINUE (LANJUTKAN)**. Ruang kerja **Order Test - Assay** (Pesan Uji - Asai) terbuka.
8. Pindai kode batang pada kartrid. Dengan menggunakan informasi barcode, perangkat lunak secara otomatis mengisi kotak untuk kolom berikut: Pilih Assay, ID Lot Reagen, Nomor Seri Kartrid, dan Tanggal Kedaluwarsa.

Catatan Jika barcode pada kartrid tidak dapat terpindai, ulangi uji dengan kartrid baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid di perangkat lunak dan file definisi asai tidak tersedia, layar akan menampilkan bahwa file definisi asai belum dimuat ke sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

Setelah kartrid dipindai, ruang kerja **Order Test - Test Information** (Perintah Uji - Informasi Uji) terbuka.

9. Verifikasi bahwa informasi tersebut benar dan klik **Submit** (Kirim). Di kotak dialog yang terbuka, ketik kata sandi Anda, jika diperlukan.
10. Tempatkan kartrid pada sabuk konveyor.
Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

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

16 Kendali Mutu

Setiap pengujian mencakup Sample Adequacy Control (SAC), Sample Processing Control (SPC), dan Probe Check Control (PCC).

- **Kontrol Kelayakan Sampel (SAC):** Memastikan bahwa sampel yang ditambahkan adalah sampel manusia. Jika sampel yang ditambahkan bukan sampel manusia, volumenya tidak cukup, atau jika DBS kosong dimasukkan ke dalam kartrid, hasil **INVALID (TIDAK VALID)** akan ditampilkan setelah pengujian selesai. SAC harus positif pada sampel negatif dan dapat menjadi negatif atau positif pada sampel positif. Jika SAC tidak memenuhi kriteria penerimaan yang divalidasi, hasil pengujian akan menunjukkan **INVALID (TIDAK VALID)**.
- **Sample Processing Control (SPC):** Memastikan bahwa sampel telah diproses dengan benar. SPC adalah yang disertakan dalam setiap kartrid dan melewati seluruh proses pengujian. SPC memverifikasi bahwa pemrosesan sampel sudah memadai. Selain itu, kontrol ini mendeteksi penghambatan terkait sampel pada reaksi RT-PCR. SPC harus memenuhi kriteria penerimaan yang divalidasi dalam sampel HIV-1 negatif. Jika SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi, hasil tes akan menunjukkan **INVALID (TIDAK VALID)**. Jika HIV-1 terdeteksi dalam sampel, SPC tidak diharuskan memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Probe Check Control (PCC):** Sebelum reaksi PCR dimulai, GeneXpert Instrument System mengukur sinyal fluoresensi dari probe untuk memantau rehidrasi bead, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan stabilitas pewarna. PCC lolos jika sinyal fluoresensi memenuhi kriteria penerimaan yang tervalidasi.
- **Kontrol Eksternal:** Kontrol eksternal harus digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi lokal, negara bagian, dan federal sebagaimana berlaku.

17 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh GeneXpert Instrument System berdasarkan sinyal fluoresensi yang terukur dan algoritme perhitungan tersemat, serta ditampilkan secara jelas dalam jendela **View Results (Lihat Hasil)** (Gambar 10 hingga Gambar 14). Berbagai kemungkinan hasil ditunjukkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji dan Interpretasi

Hasil	Interpretasi
HIV-1 TERDETEKSI Lihat Gambar 10.	Asam nukleat target HIV-1 terdeteksi. - Asam nukleat target HIV-1 memiliki Ct dalam rentang yang valid. - SPC: T/A (tidak berlaku); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target HIV-1. - SAC: T/A (tidak berlaku); SAC diabaikan karena terjadi amplifikasi target HIV-1. - Pemeriksaan Probe: LULUS; semua hasil pemeriksaan probe dinyatakan lulus.
HIV-1 TIDAK TERDETEKSI Lihat Gambar 11.	Asam nukleat target HIV-1 tidak terdeteksi. - SPC: LULUS; SPC memiliki Ct dalam rentang yang valid. - SAC: LULUS; sampel manusia terdeteksi. - Pemeriksaan Probe: LULUS; semua hasil pemeriksaan probe dinyatakan lulus.
INVALID^a Lihat Gambar 12.	Ada atau tidak adanya asam nukleat target HIV-1 tidak dapat ditentukan. - SPC: GAGAL; Ct SPC tidak berada dalam rentang valid. - SAC: GAGAL; Ct SAC tidak berada dalam rentang valid. - Pemeriksaan Probe: LULUS; semua hasil pemeriksaan probe dinyatakan lulus.
ERROR^a Lihat Gambar 13.	Ada atau tidak adanya asam nukleat target HIV-1 tidak dapat ditentukan. - HIV-1: NO RESULT (TIDAK ADA HASIL) - SPC: NO RESULT (TIDAK ADA HASIL) - Pemeriksaan Probe^b: GAGAL; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.
NO RESULT^a NO RESULT - REPEAT TEST^c Lihat Gambar 14.	Ada atau tidak adanya asam nukleat target HIV-1 tidak dapat ditentukan. Status NO RESULT (TIDAK ADA HASIL) menunjukkan bahwa data yang dikumpulkan tidak mencukupi. Misalnya, operator menghentikan pengujian yang sedang berlangsung. - HIV-1: NO RESULT (TIDAK ADA HASIL) - SPC: NO RESULT (TIDAK ADA HASIL) - Pemeriksaan Probe: TB (tidak berlaku).

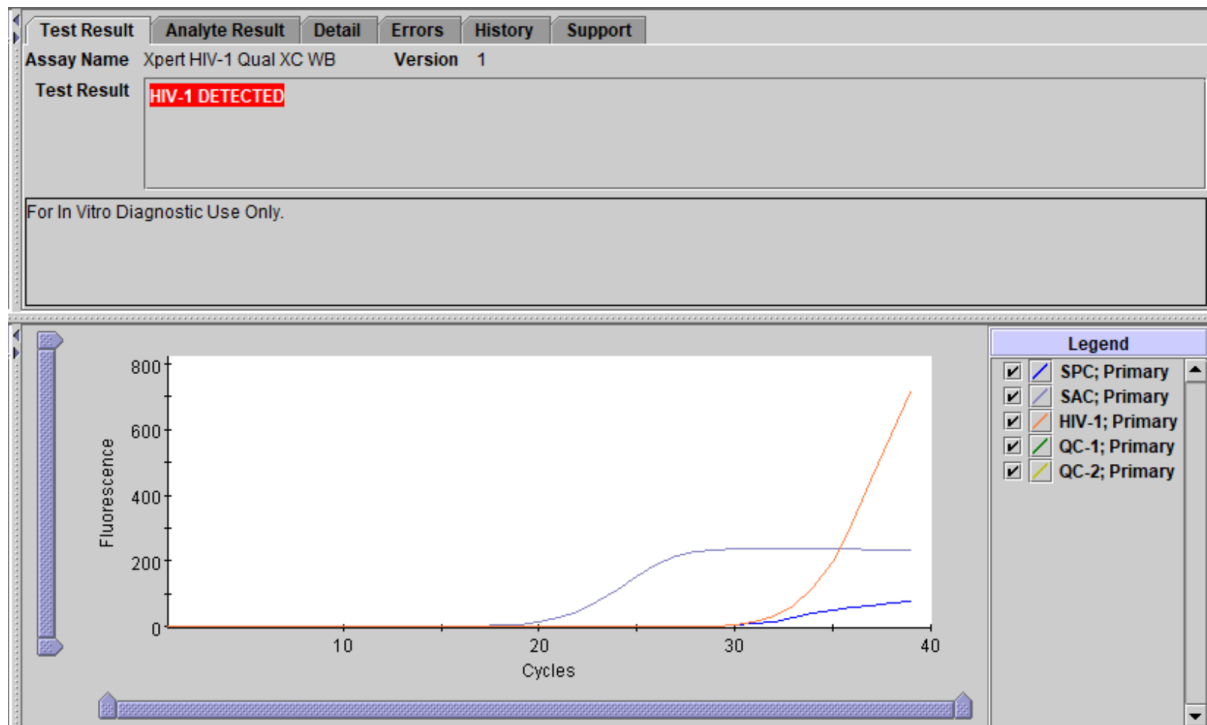
^a Jika terjadi **INVALID**, **ERROR** atau **NO RESULT**, ulangi pengujian sesuai dengan petunjuk dalam Bagian 18.2.

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

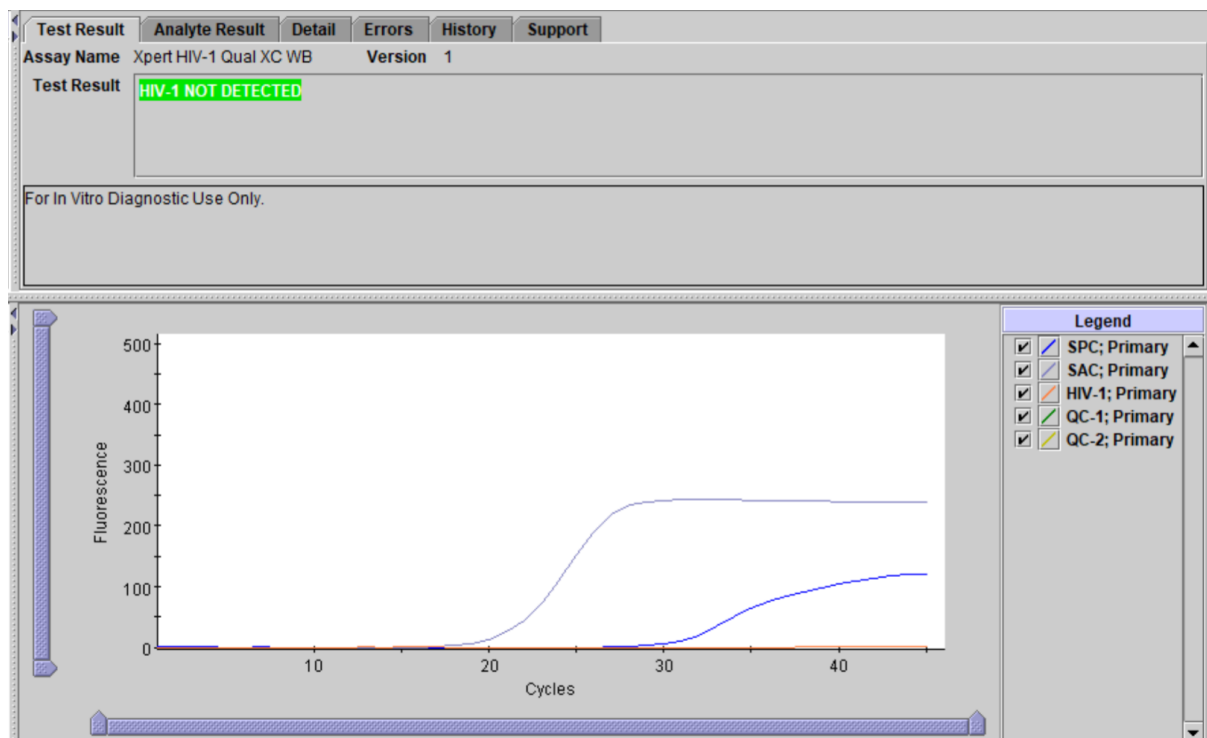
^c Hanya untuk GeneXpert Edge

Catatan

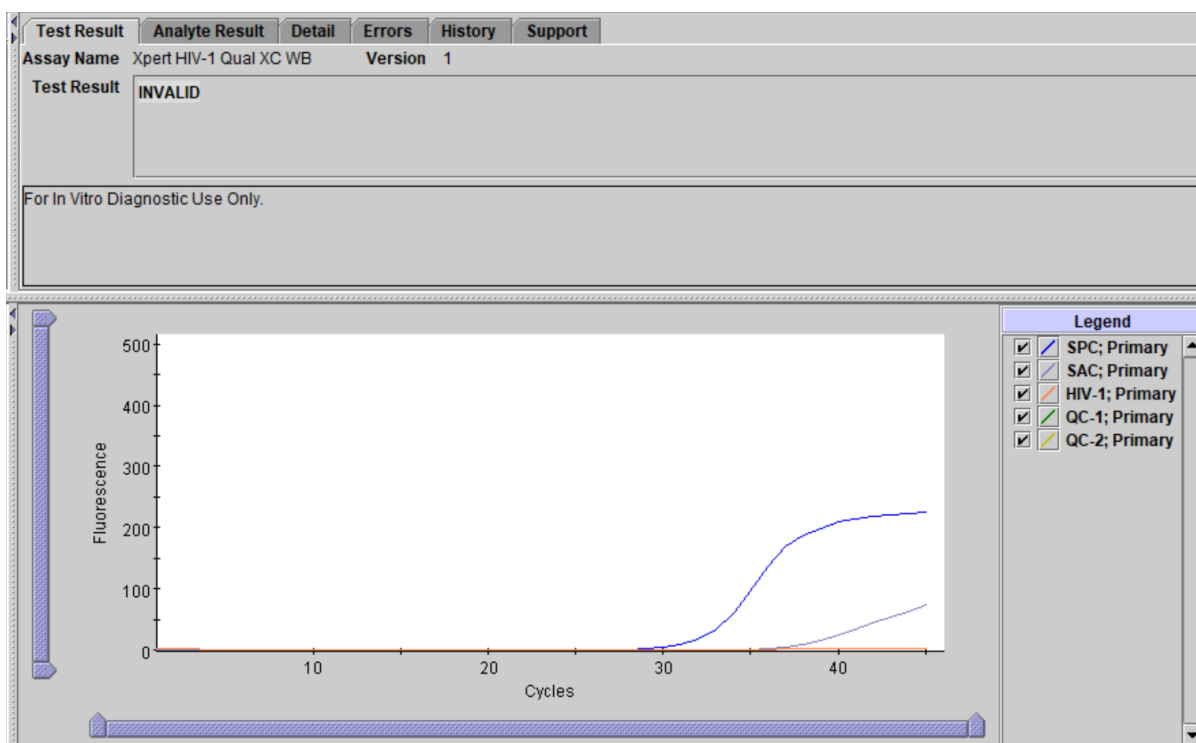
Cuplikan layar pengujian hanya sebagai contoh. Nama tes dan nomor versi dapat berbeda dari cuplikan layar yang ditampilkan dalam petunjuk penggunaan ini.



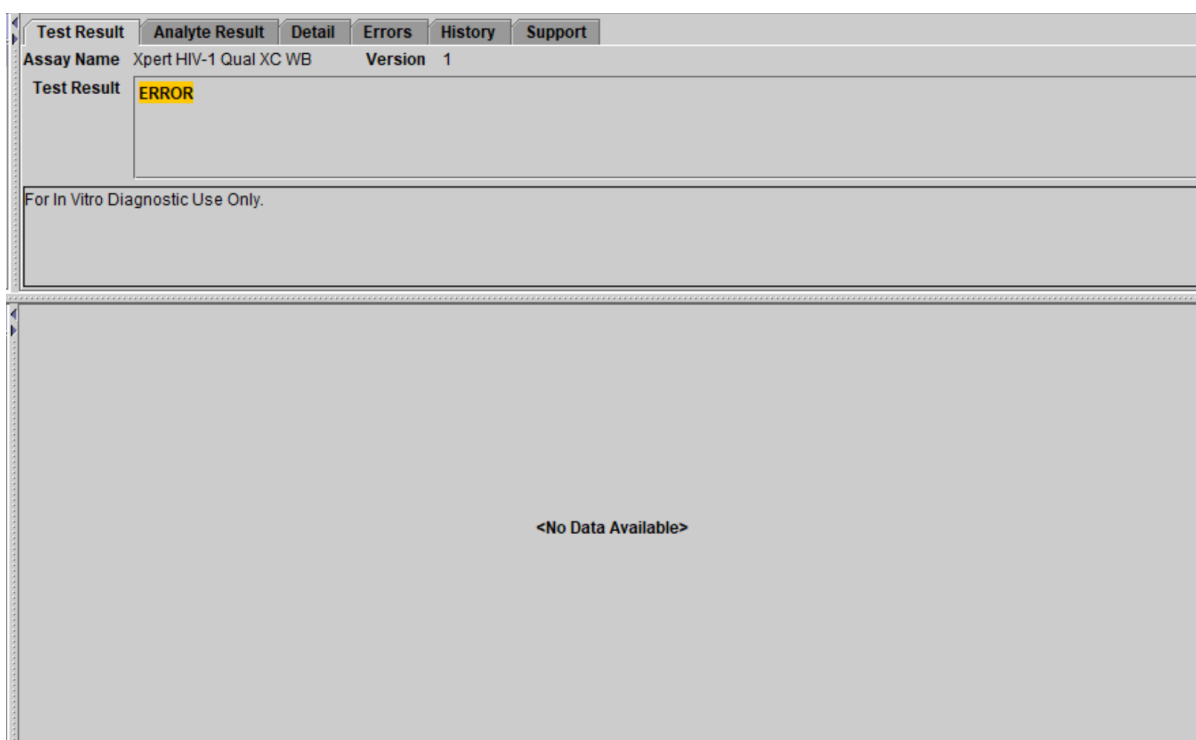
Gambar 10. HIV-1 Terdeteksi seperti yang ditampilkan pada GeneXpert Dx System dan GeneXpert Infinity System



Gambar 11. HIV-1 Tidak Terdeteksi seperti yang ditampilkan pada GeneXpert Dx System dan GeneXpert Infinity System



Gambar 12. Invalid Result (Hasil Tidak Valid) seperti yang ditampilkan pada GeneXpert Dx System dan GeneXpert Infinity System



Gambar 13. Error (Kesalahan) seperti yang ditampilkan pada GeneXpert Dx System dan GeneXpert Infinity System

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Qual XC WB		Version	1	
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Gambar 14. No Result (Tidak Ada Hasil) seperti yang ditampilkan pada GeneXpert Dx System dan GeneXpert Infinity System

18 Pengujian ulang

18.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

Jika di antara hasil uji yang dibahas di bawah ada yang muncul, ulangi uji sesuai dengan petunjuk di Bagian 18.2.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan satu atau beberapa hal berikut:
 - SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan benar, atau PCR dihambat. Kartrid mungkin telah disimpan lebih lama daripada umur simpannya, atau pada suhu yang meningkat.
 - SAC kontrol gagal. Sampel yang dimasukkan keliru atau tidak ada sampel yang dimasukkan, atau ADF yang salah telah digunakan untuk DBS.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa uji dibatalkan. Kemungkinan penyebabnya antara lain: 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.

18.2 Prosedur Uji Ulang

Jika hasil uji adalah **TIDAK VALID (INVALID)**, **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**, gunakan kartrid baru untuk menguji ulang sampel yang terdampak (jangan memakai ulang kartrid).

1. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Mulai uji lain:
 - Untuk GeneXpert Dx System, lihat Bagian 13.
 - Untuk GeneXpert Edge System, lihat Bagian 14.
 - Untuk GeneXpert Infinity System, lihat Bagian 15.

19 Keterbatasan

- Praktik laboratorium yang baik dan penggantian sarung tangan tiap kali menangani sampel sangat disarankan untuk menghindari kontaminasi sampel atau reagen.
- Kinerja Xpert HIV-1 Qual XC divalidasi hanya dengan menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Perubahan terhadap prosedur ini dapat mengubah kinerja pengujian.
- Mutasi, delesi, atau insersi langka dalam wilayah target uji Xpert HIV-1 Qual XC dapat memengaruhi pengikatan primer dan/atau probe sehingga mengakibatkan kegagalan deteksi virus.
- Uji Xpert HIV-1 Qual XC telah divalidasi hanya untuk penggunaan dengan darah utuh kapiler dan vena serta spesimen DBS. Pengujian jenis spesimen lain dengan uji ini dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat.
- Uji Xpert HIV-1 Qual XC telah divalidasi hanya untuk penggunaan dengan tabung K2 EDTA. Penggunaan tabung selain tabung K2 EDTA dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat.
- Kinerja pengujian yang tepat memerlukan pengumpulan, penyimpanan, penanganan, dan transportasi spesimen yang sesuai ke lokasi pengujian.
- Hasil uji negatif dengan uji Xpert HIV-1 Qual XC tidak menyingkirkan kemungkinan infeksi HIV-1. Hasil dari tes Xpert HIV-1 Qual XC harus diinterpretasikan bersama dengan gambaran klinis dan penanda laboratorium lainnya.
- Uji Xpert HIV-1 Qual XC tidak ditujukan untuk skrining donasi darah, plasma, serum, atau jaringan untuk HIV-1.
- Hasil negatif palsu dapat terjadi apabila virus berada pada kadar yang lebih rendah dari batas deteksi analitik.
- Pengaruh zat-zat pengganggu hanya dievaluasi untuk zat-zat yang tercantum dalam label. Interferensi oleh zat selain yang dicantumkan dapat menyebabkan hasil yang salah.
- Deteksi HIV-1 bergantung pada jumlah partikel virus yang ada dalam sampel dan dapat dipengaruhi oleh metode pengambilan sampel, faktor pasien (yaitu usia, adanya gejala), dan/atau stadium infeksi.
- Sampel yang memberikan hasil INVALID (TIDAK VALID) sebanyak dua kali mungkin mengandung inhibitor; pengujian ulang tidak direkomendasikan.
- Darah utuh yang telah membeku atau mengalami koagulasi dapat menyebabkan kesalahan atau hasil tidak valid.
- Uji Xpert HIV-1 Qual XC belum dievaluasi pada mereka yang menerima profilaksis prapajanan (PrEP).
- HIV mungkin tidak terdeteksi oleh uji Xpert HIV-1 Qual XC pada mereka yang menerima ART.
- Uji Xpert HIV-1 Qual XC ditujukan untuk membantu diagnosis infeksi HIV-1 dan tidak boleh digunakan secara terpisah, melainkan harus bersamaan dengan gambaran klinis dan penanda laboratorium lainnya.
- Pasien yang telah menerima terapi CAR-T dapat menunjukkan hasil positif dengan Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, dll.) akibat adanya target LTR dalam produk sel T reseptor antigen kimerik (CAR-T) tertentu. Pengujian konfirmasi tambahan harus dilakukan untuk menentukan status HIV pasien pada orang yang telah menerima pengobatan CAR-T.
- Xpert HIV-1 Qual XC hanya divalidasi dengan kartu kertas saring Whatman 903 dan Munktell. Penggunaan kartu kertas saring lain dapat memberikan hasil yang keliru dan pengguna disarankan untuk memvalidasi kartu kertas saring lain sesuai dengan peraturan setempat dan/atau pedoman institusi, jika berlaku.

20 Karakteristik Kinerja

20.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja uji Xpert HIV-1 Qual XC dievaluasi di enam laboratorium atau lokasi pengujian di dekat pasien di Republik Afrika Selatan, Lesotho, Italia, dan Amerika Serikat. Peserta studi meliputi bayi baru lahir (28,1%; 0 hingga 28 hari), bayi (28,4%; >28 hari hingga 18 bulan), anak-anak (0,7%; >18 bulan hingga 9 tahun), remaja (1,3%; 10 tahun hingga <18 tahun), dan orang dewasa (41,4%; ≥18 tahun), yang secara klinis dicurigai mengidap infeksi HIV-1, yang dianggap berisiko tinggi terhadap infeksi HIV-1, dan/atau yang diminta oleh dokter untuk menjalani uji HIV-1. Jenis spesimen meliputi sisa bercak darah kering (dried blood spots, DBS) yang baru diambil atau yang diarsipkan dari pengujian standar pelayanan, darah utuh (whole blood, WB) vena dan kapiler EDTA yang dikumpulkan secara prospektif, serta DBS dari WB vena dan kapiler EDTA segar yang dikumpulkan secara prospektif (tusukan jari atau tusukan tumit).

Kinerja uji Xpert HIV-1 Qual XC dibandingkan dengan uji amplifikasi asam nukleat (nucleic acid amplification test (NAAT)) bertanda CE.

Sebanyak 675 spesimen DBS, 286 spesimen WB vena, dan 259 spesimen WB kapiler diuji dengan uji Xpert HIV-1 Qual XC dan uji pembandingan. Uji Xpert HIV-1 Qual XC menunjukkan kesesuaian persentase positif (positive percent agreement (PPA)) sebesar 97,8% (95%CI: 93,7-99,2), 100,0% (95%CI: 74,1-100,0), dan 100,0% (95%CI: 70,1-100,0) masing-masing untuk spesimen DBS, WB vena, dan WB kapiler. Uji Xpert HIV-1 Qual XC menunjukkan persentase kesesuaian negatif (negative percent agreement (NPA)) sebesar 99,4% (95%CI: 98,4-99,8), 98,9% (95%CI: 96,8-99,6), dan 99,2% (97,1-99,8) masing-masing untuk spesimen DBS, WB vena, dan WB kapiler. Hasil ditampilkan Tabel 2.

Tabel 2. Uji Xpert HIV-1 Qual XC vs. NAAT Pembeding

Xpert HIV-1 Qual XC vs. NAAT Pembeding	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8% (93,7–99,2)	99,4% (98,4–99,8)
Darah Utuh Vena	286	11	0	272	3 ^c	100,0% (74,1–100,0)	98,9% (96,8–99,6)
Darah Utuh Kapiler	259	9	0	248	2 ^d	100,0% (70,1–100,0)	99,2% (97,1–99,8)

^a 3/3 volume tidak mencukupi untuk melakukan pengujian ulang dengan NAAT pembeding; 1/3 hasil dari uji ulang Xpert HIV-1 Qual XC positif.

^b 2/3 volume tidak mencukupi untuk melakukan pengujian ulang dengan NAAT pembeding; 1/3 hasil dari uji ulang NAAT pembeding negatif.

^c 3/3 hasil dari pengujian ulang NAAT pembeding bernilai negatif.

^d 2/2 hasil dari pengujian ulang NAAT pembeding menunjukkan hasil negatif.

20.2 Spesifisitas pada Donor Darah Dewasa Seronegatif

Sebanyak 500 pasang spesimen DBS dan WB vena dari populasi donor darah dewasa seronegatif diuji HIV-1 dengan uji Xpert HIV-1 Qual XC dan hasilnya dibandingkan dengan uji skrining HIV standar perawatan yang mencakup pengujian antibodi dan antigen anti-HIV serta NAAT. Uji Xpert HIV-1 Qual XC memberikan hasil **HIV-1 NOT DETECTED (TIDAK TERDETEKSI)** untuk 500 spesimen DBS dan 500 spesimen WB vena tersebut. Spesifisitas untuk setiap jenis spesimen adalah 100,0% (95% CI: 99,2–100,0).

20.3 Tingkat yang Tidak dapat ditentukan

Total 1242 spesimen diuji dengan uji Xpert HIV-1 Qual XC (680 DBS, 288 WB vena, dan 274 WB kapiler), dengan 1183 hasilnya valid pada pengujian awal (95,2%) dan 59 (4,8%) tidak dapat ditentukan. Dari 59 spesimen dengan hasil yang tidak dapat ditentukan, 58 memberikan hasil yang valid saat uji diulang. Tingkat yang tidak dapat ditentukan yang bersifat final dari uji Xpert HIV-1 Qual XC adalah 0,1% (1/1242).

21 Kinerja Analitis

21.1 Limit Deteksi

Batas deteksi (LoD) dari uji Xpert HIV-1 Qual XC ditentukan dengan analisis probit untuk grup M sub tipe B untuk kedua jenis sampel (Darah Utuh dan DBS) dengan menguji dua panel pengenceran bertingkat yang disiapkan dari Standar Internasional WHO ke⁻⁴ untuk HIV-1 (kode NIBSC: 16/194) dalam darah utuh K2 EDTA negatif HIV-1. Setiap panel pengenceran bertingkat terdiri dari total delapan tingkat konsentrasi Standar Internasional WHO yang berbeda dan satu negatif. Setiap tingkat konsentrasi dari setiap panel pengenceran bertingkat diuji selama tiga hari dengan total 24 replika menggunakan satu lot kit uji Xpert HIV-1 Qual XC. Lot kit yang berbeda digunakan untuk masing-masing dari kedua panel pengenceran bertingkat. Hasil LoD untuk HIV-1 grup M sub tipe B ditunjukkan dalam Tabel 3 dan Tabel 4.

Faktor konversi untuk Standar Internasional HIV-1 WHO ke⁻⁴ (kode NIBSC 16/194)¹⁴ dalam uji Xpert HIV-1 Qual XC adalah 1 salinan = 2,06 Satuan Internasional (IU).

Tabel 3. Batas Deteksi dalam darah utuh untuk uji Xpert HIV-1 Qual XC menggunakan Standar Internasional WHO ke-4 untuk HIV-1

Grup/Subtipe	Konsentrasi HIV-1 Nominal (salinan/mL)	Jumlah Replika Valid	Jumlah Replika Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LoD dengan Probabilitas 95% yang Diestimasi dengan Probit (Interval Kepercayaan 95%)
Grup M/ Subtipe B (Panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 salinan/mL (110,2-161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Grup M/ Subtipe B (Panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 salinan/mL (135,0-188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Tabel 4. Batas Deteksi pada Bercak Darah Kering untuk pengujian Xpert HIV-1 Qual XC menggunakan Standar Internasional WHO ke-4 untuk HIV-1

Grup/Subtipe	Konsentrasi HIV-1 Nominal (salinan/mL)	Jumlah Replika Valid	Jumlah Replika Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LoD dengan Probabilitas 95% yang Diestimasi dengan Probit (Interval Kepercayaan 95%)
Grup M/ Subtipe B (Panel 1)	1.000	24	24	100,0	450,4 salinan/mL (354,2-546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	

Grup/Subtipe	Konsentrasi HIV-1 Nominal (salinan/mL)	Jumlah Replika Valid	Jumlah Replika Positif	Tingkat Kepositifan (%)	LoD dengan Probabilitas 95% yang Diestimasi dengan Probit (Interval Kepercayaan 95%)
	40	24	4	16,7	
Grup M/ Subtipe B (Panel 2)	1.000	24	23	95,8	706,4 salinan/ mL (571,8– 841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

Batas deteksi dalam darah utuh untuk HIV-1 grup M subtipe A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grup N, grup O, dan grup P ditentukan dengan menguji pengenceran serial stok kultur sel atau spesimen klinis yang mewakili setiap grup dan subtipe HIV-1 dalam darah utuh K2 EDTA negatif HIV-1. Sebanyak 5 hingga 9 tingkat konsentrasi dari setiap grup dan subtipe HIV-1 diuji menggunakan satu lot kit selama tiga hari dengan total 24 replika per tingkat konsentrasi.

Penetapan konsentrasi nominal stok kultur sel dan spesimen klinis dilakukan menggunakan uji beban virus HIV-1 bertanda CE.

Konsentrasi RNA HIV-1 yang dapat dideteksi dengan tingkat kepositifan 95% ditentukan melalui regresi PROBIT. Hasil untuk setiap HIV-1 grup M subtipe A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grup N, grup O, dan grup P ditunjukkan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Batas Deteksi dalam darah utuh untuk uji Xpert HIV-1 Qual XC menggunakan stok kultur sel dan spesimen klinis

Grup	Subtipe	LoD berdasarkan PROBIT (salinan/mL)	Interval Kepercayaan 95% (salinan/mL)
Grup M	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9
	F	96,8	74,2-119,4
	G	90,7	72,5-108,8
	H	150,9	114,6-187,3
	J	124,6	91,7-157,6
	K	151,7	114,3-189,1
	CRF A/B	147,8	115,1-180,6
	CRF A/E	128,2	94,8-161,6
	CRF A/G	108,4	81,1-135,7
	CRF B/C	141,8	133,1-170,5

Grup	Subtipe	LoD berdasarkan PROBIT (salinan/mL)	Interval Kepercayaan 95% (salinan/mL)
Grup N	T/B	121,2	93,3-149,1
Grup O	T/B	191,5	150,2-232,9
Grup P	T/B	101,7	80,6-122,7

21.2 Verifikasi Batas Deteksi

Batas deteksi untuk kedua jenis sampel (darah utuh dan DBS) diverifikasi untuk HIV-1 Grup M, subtipe A, B, C, D, F, G, H, J, K, Circulating Recombinant Forms, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 grup N, HIV-1 grup O, dan HIV-1 grup P dengan menguji pengenceran hingga 13 stok kultur sel atau spesimen klinis yang mewakili setiap grup dan subtipe HIV-1 dalam darah utuh K2 EDTA HIV-1 negatif. Setiap stok kultur sel atau spesimen klinis diuji dengan setidaknya 10 replika menggunakan satu lot kit pengujian Xpert HIV-1 Qual XC.

Penetapan konsentrasi nominal stok kultur sel dan spesimen klinis ditentukan menggunakan uji muatan virus HIV-1 bertanda CE.

Batas deteksi untuk pengujian Xpert HIV-1 Qual XC diverifikasi pada konsentrasi 200 salinan/mL atau lebih rendah untuk darah utuh dan 900 salinan/mL atau lebih rendah untuk DBS, bergantung pada grup dan subtipe HIV-1. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 6 dan Tabel 7.

Batas deteksi Xpert HIV-1 Qual XC ditentukan sebesar 200 salinan/ml untuk darah utuh dan 900 salinan/ml untuk DBS.

Tabel 6. Verifikasi LoD dalam Darah Utuh

HIV-1 Subtipe / Grup	Jml. stok kultur sel/ spesimen klinis	Jml. replika valid	Jml. replika reaktif	Kons. (cp/ml)	Reaktif (%)	Kriteria penerimaan berdasarkan pada CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	TB	TB	148	TB	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a LoD telah diverifikasi menggunakan kurang dari 5 spesimen. Untuk A/B rekombinan, tidak tersedia spesimen tambahan untuk verifikasi.

^b Dalam hal terdapat 20 pengukuran atau kurang, kriteria hit rate 85% digunakan.

Tabel 7. Verifikasi LoD pada Bercak Darah Kering

HIV-1 Subtipe / Grup	Jml. stok kultur sel/ spesimen klinis	Jml. replika valid	Jml. replika reaktif	Kons. (cp/ml)	Reaktif (%)	Kriteria penerimaan berdasarkan pada CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD telah diverifikasi menggunakan kurang dari 5 spesimen.

^b Dalam hal terdapat 20 pengukuran atau kurang, kriteria hit rate 85% digunakan.

21.3 Reaktivitas Analitik (Inklusivitas)

Selain verifikasi batas deteksi, kemampuan uji Xpert HIV-1 Qual XC untuk mendeteksi grup dan subtipe HIV-1 dibuktikan dengan menguji stok kultur sel unik tambahan dan spesimen klinis yang mewakili HIV-1 grup M, Subtipe A, D, F, G, H, K, Circulating Recombinant Forms, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, dan HIV-1 Grup O.

Setiap stok kultur sel dan spesimen klinis diencerkan hingga konsentrasi 600 salinan/mL (3xLoD) dalam darah utuh K2 EDTA dan satu replika diuji dengan satu lot kit uji Xpert HIV-1 Qual XC. Hasilnya ditampilkan dalam Tabel 8.

Tabel 8. Reaktivitas Analitik (Inklusivitas)

Subtipe/Grup	Jumlah stok kultur sel/spesimen klinis	Jumlah replika valid	Jumlah replika reaktif
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5

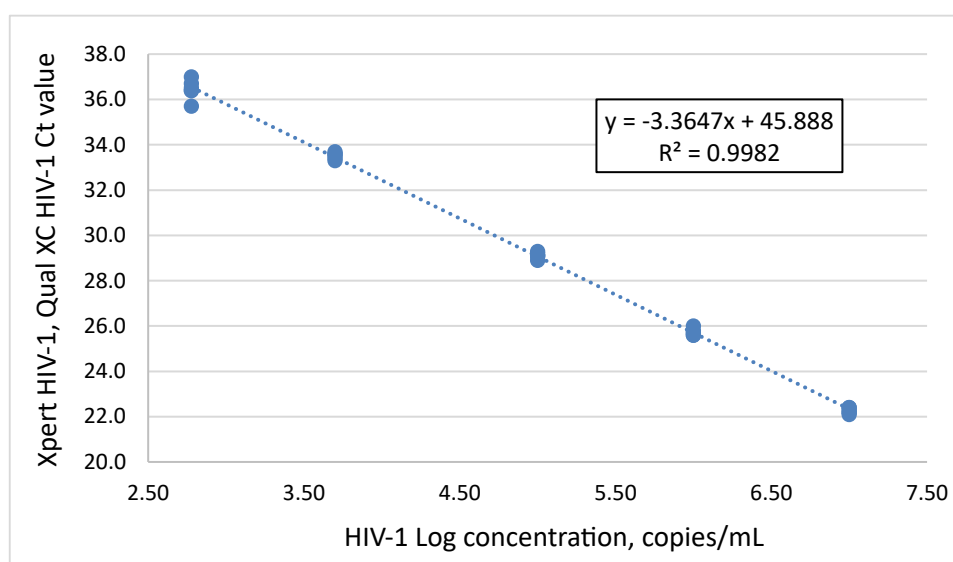
Subtype/Grup	Jumlah stok kultur sel/spesimen klinis	Jumlah replika valid	Jumlah replika reaktif
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Rentang Pengukuran

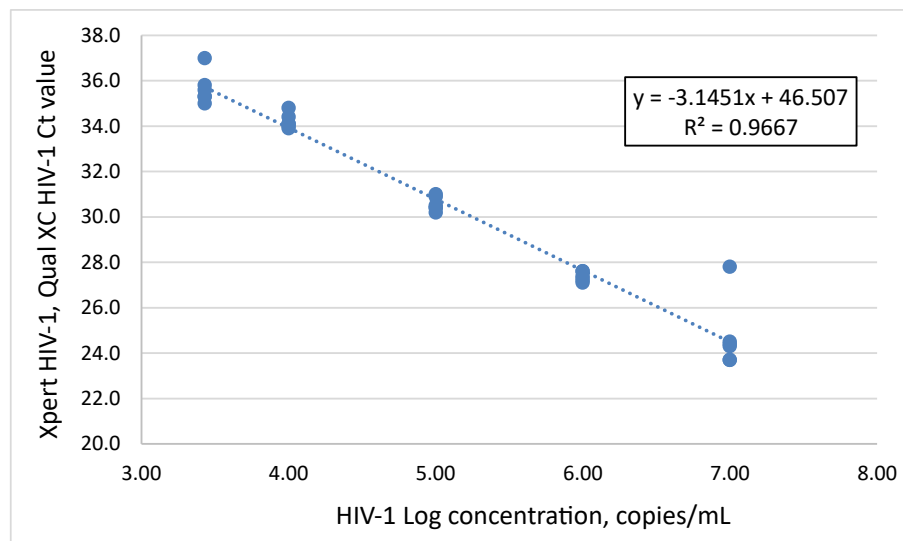
Rentang pengukuran uji Xpert HIV-1 Qual XC ditentukan dengan analisis panel lima anggota baik untuk jenis sampel darah utuh maupun DBS yang berturut-turut berkisar dari 600 hingga 1×10^7 salinan/ml dan dari 2700 hingga 1×10^7 salinan/ml.

Kedua panel lima anggota tersebut (darah utuh dan DBS) dibuat dengan pengenceran paralel bahan referensi HIV-1 (HIV-1 subtype B) dalam darah utuh K2 EDTA HIV-1 negatif. Bahan referensi yang digunakan dikalibrasi menurut Standar Internasional WHO ke-4 untuk HIV-1 (kode NIBSC: 16/194). Masing-masing dari kedua panel lima anggota (darah utuh dan DBS) diuji menggunakan satu lot kit uji Xpert HIV-1 Qual XC dengan 6 replikat per anggota panel.

Hasil dari panel darah utuh dan DBS disajikan pada Gambar 15 dan Gambar 16. Uji Xpert HIV-1 Qual XC linear dalam rentang dari 600 salinan/ml hingga 1×10^7 salinan/ml dengan R^2 0,998 untuk WB dan dalam rentang dari 2700 salinan/ml hingga 1×10^7 salinan/ml dengan R^2 0,967 untuk DBS.



Gambar 15. Linearitas Dalam Darah Utuh untuk uji Xpert HIV-1 Qual XC



Gambar 16. Linearitas Dalam Titik Darah Kering untuk uji Xpert HIV-1 Qual XC

21.5 Spesifisitas Analitik (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitik dari tes Xpert HIV-1 Qual XC dievaluasi dengan menambahkan organisme yang berpotensi bereaksi silang atau mengganggu pada konsentrasi 1×10^5 CFU/mL untuk mikroorganisme, atau $\geq 1 \times 10^5$ salinan/mL atau TCID₅₀/mL untuk virus ke dalam darah utuh K2 EDTA negatif HIV-1 dan darah utuh K2 EDTA yang mengandung bahan referensi HIV-1 pada konsentrasi 600 salinan/mL (3xLoD). Bahan referensi HIV-1 yang digunakan dikalibrasi terhadap standar Internasional WHO ke-4 untuk HIV-1 (kode NIBSC: 16/194). Organisme yang diuji tercantum dalam Tabel 9. Tidak ada organisme yang diuji yang menunjukkan reaktivitas silang atau mengganggu deteksi HIV-1.

Tabel 9. Organisme Spesifik Analitik

Virus	Bakteri	Jamur/Ragi	Parasit
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus Hepatitis A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus Hepatitis B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus Hepatitis C			
Virus herpes simpleks 1			
Virus herpes simpleks 2			
Herpesvirus manusia 6			
Virus Imunodefisiensi Manusia 2			
Virus papiloma manusia			
Virus limfotropik sel T manusia tipe 1			

Virus	Bakteri	Jamur/Ragi	Parasit
Virus limfotropik sel T manusia tipe 2			
Virus influenza A			

21.6 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Kerentanan uji Xpert HIV-1 Qual XC terhadap gangguan oleh peningkatan kadar zat endogen, oleh obat-obatan yang diresepkan untuk pasien yang terinfeksi HIV-1 atau bagi mereka yang mungkin memiliki koinfeksi atau komorbiditas lain, serta penanda penyakit autoimun telah dievaluasi. Efek penghambatan dievaluasi dengan dan tidak adanya bahan referensi HIV-1 pada konsentrasi sekitar 3xLoD. Bahan referensi HIV-1 yang digunakan dikalibrasi terhadap standar Internasional WHO ke-4 untuk HIV-1 (kode NIBSC: 16/194).

Peningkatan kadar zat endogen yang ditunjukkan dalam Tabel 10 terbukti tidak mengganggu deteksi HIV-1 atau memengaruhi spesifisitas uji Xpert HIV-1 Qual XC saat diuji dengan ada dan tidak adanya HIV-1.

Tabel 10. Zat Endogen dan Konsentrasi yang Diuji

Zat	Konsentrasi yang Diuji
Albumin	9,6 g/dL
Bilirubin	62 mg/dL
Hemoglobin	20 g/L
DNA Manusia	0,4 mg/dL
Trigliserida	3.200 mg/dL
Sel Darah Putih (WBC)	1,70E+09 sel/dL

Komponen obat seperti yang ditunjukkan dalam Tabel 11 terbukti tidak mengganggu deteksi HIV-1 atau memengaruhi spesifisitas uji Xpert HIV-1 Qual XC saat diuji pada tiga kali konsentrasi kadar puncak (C_{max}) dengan dan tanpa adanya HIV-1.

Tabel 11. Pool Obat yang Diuji

Kumpulan	Obat
1	Atazanavir, Abacavir sulfate, Bictegravir, Cidofovir
2	Darunavir, Dolutegravir, Doravirine, Efavirenz
3	Emtricitabine, Lamivudine. 3TC, Lopinavir, Maraviroc
4	Nevirapine, Raltegravir, Tenofovir disoproxil fumarate, Zidovudine
5	Daclatasvir, Dasabuvir. ABT-333, Grazoprevir, Pibrentasvir, Sofosbuvir
6	Ombitasvir, Paritaprevir, Ribavirin, Simeprevir, Velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, Peginterferon 2a, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Telbivudine
8	Acyclovir, Foscarnet, Ganciclovir, Valganciclovir HCl
9	Azithromycin, Ciprofloxacin, Clarithromycin
10	Acetaminophen, Acetylsalicylic acid, Atorvastatin, Loratadine
11	Nadolol, Ascorbic acid, Phenylephrine, Ibuprofen
12	Artemether, Desethylamodiaquine, Mefloquine, Quinine
13	Primaquine, Chloroquine, Doxycycline

Kumpulan	Obat
14	Rifampin, INH, Ethambutol, Pyrazinamide
15	Moxifloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Bedaquilinen ^a
16	Trimethoprim / Sulfamethoxazole, Gentamicin, Metronidazole, Ceftriaxone

^a Diuji secara terpisah

Pengujian spesimen darah utuh dari individu yang positif untuk setiap penanda penyakit autoimun; lupus eritematosus sistemik (SLE), antibodi antinuklear (ANA), atau faktor reumatoid (RF) terbukti tidak mengganggu deteksi HIV-1 atau berdampak pada spesifisitas uji Xpert HIV-1 Qual XC saat diuji dengan dan tanpa adanya HIV-1.

21.7 Sensitivitas Serokonversi

Sensitivitas uji Xpert HIV-1 Qual XC dievaluasi dengan menguji spesimen plasma sekuensial dari dua belas panel serokonversi. Uji Xpert HIV-1 Qual XC mendeteksi RNA HIV-1 pada 44 dari 61 spesimen dibandingkan dengan 11 dari 61 spesimen yang terdeteksi oleh setidaknya satu uji antibodi HIV-1 (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 HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Hasil uji HIV-1 positif didapatkan lebih awal dengan uji Xpert HIV-1 Qual XC pada seluruh dua belas panel dibandingkan dengan uji skrining antibodi HIV-1. Sensitivitas serokonversi ditunjukkan pada Tabel 12.

Tabel 12. Sensitivitas Serokonversi

No. Panel	Jumlah anggota panel	Rentang Hari	Jumlah anggota panel reaktif			Hari hingga hasil reaktif pertama			Hari antara hasil reaktif pertama dengan Xpert HIV-1 Qual XC dan tes antibodi apa pun
			Xpert HIV-1 Qual XC	Tes antibodi ^a	Tes antigen p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Tes antibodi ^a	Tes antigen p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	>7

^a Tes antibodi berdasarkan 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 HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

- ^b Tes antigen p24 berdasarkan data vendor: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA
^c Semua sampel darah terdeteksi dengan uji Xpert HIV-1 Qual XC.
^d Semua sampel darah bersifat non-reaktif terhadap antibodi HIV (berdasarkan informasi vendor). Hari sampel darah terakhir digunakan untuk menentukan "jumlah hari hingga hasil reaktif pertama".

21.8 Tingkat Kegagalan Seluruh Sistem

Tingkat kegagalan seluruh sistem untuk uji Xpert HIV-1 Qual XC ditentukan dengan menguji 10 spesimen HIV-1 subtype B yang unik yang diencerkan dalam darah utuh K2 EDTA hingga konsentrasi target 600 salinan/ml (3xLoD), dan diuji dalam 10 replikat oleh satu pengguna menggunakan satu lot kit uji Xpert HIV-1 Qual XC.

Hasil studi ini menunjukkan bahwa 100 replikat semuanya valid dan dilaporkan HIV-1 positif, menghasilkan tingkat kegagalan seluruh sistem sebesar 0%.

21.9 Kontaminasi Bawaan

Spesimen HIV-1 positif titer tinggi (1×10^7 salinan/ml) diuji, dan segera diikuti dengan pengujian spesimen HIV-1 negatif dalam modul instrumen GeneXpert yang sama. Prosedur diulangi dua puluh (20) kali dalam dua modul yang berbeda baik untuk jenis sampel darah utuh maupun DBS. Tingkat ikutan (carryover) untuk uji Xpert HIV-1 Qual XC adalah 0%.

22 Ketertiruan dan Presisi

Ketertiruan dan presisi uji Xpert HIV-1 Qual XC ditentukan baik untuk spesimen DBS maupun WB menggunakan 15 anggota panel. Pengujian dilakukan di 3 lokasi. Anggota panel positif disiapkan dengan menggunakan bahan HIV-1 yang dibubuhkan ke dalam darah utuh K2-EDTA HIV-1 negatif hingga konsentrasi target $\sim 1xLoD$, $\sim 3xLoD$, dan $\sim 5-7xLoD$. Anggota panel negatif disiapkan dari darah utuh K2-EDTA HIV-1 negatif. Setiap anggota panel diuji dalam 2 replikat dua kali sehari oleh dua operator selama 6 hari. Enam lot kit yang berbeda digunakan.

Data dianalisis dengan menghitung persen kesesuaian kualitatif untuk setiap anggota panel. Hasil dari anggota panel DBS ditunjukkan dalam Tabel 13 dan hasil dari anggota panel WB ditunjukkan dalam Tabel 14. Berdasarkan analisis poolability, tidak ada perbedaan hasil yang signifikan pada lokasi-lokasi studi atau lot-lot kit. Persen kesesuaian dan kurangnya perbedaan yang signifikan secara statistik menunjukkan ketertiruan dan kinerja presisi yang dapat diterima.

Tabel 13. Persen Kesesuaian Hasil Kualitatif untuk Deteksi HIV-1 – Anggota Panel DBS

Anggota Panel	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			Kesesuaian Total oleh Anggota Panel (n/N) dan IK 95%
	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	
DBS Positif Sedang ~5-7xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS Positif Sedang ~5-7xLoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS Positif Rendah ~3xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS Positif Rendah ~3xLoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
DBS 1 Negatif	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0

Anggota Panel	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			Kesesuaian Total oleh Anggota Panel (n/N) dan IK 95%
	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	
DBS Positif Rendah ~1xLoD 1	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (42/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	93,1% (134/144) 87,7-96,2
DBS 2 Negatif	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	95,8% (23/24)	100,0% (24/24)	97,9% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9

Tabel 14. Persen Kesesuaian Hasil Kualitatif untuk Deteksi HIV-1 – Anggota Panel WB

Anggota Panel	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			Kesesuaian Total oleh Anggota Panel (n/N) dan IK 95%
	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	
WB Positif Sedang ~5-7xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB Positif Sedang ~5-7xLoD 2	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (23/23)	100,0% (47/47)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (143/143) 97,4-100,0
WB Positif Rendah ~3xLoD 1	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB 1 Negatif	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB Positif Rendah ~3xLoD	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2 – 99,9
WB 2 Negatif	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (144/144) 97,4-100,0
WB Positif Rendah ~1xLoD 3	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	91,7% (22/24)	83,3% (20/24)	87,5% (42/48)	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	94,4% (136/144) 89,4-97,2
WB 3 Negatif	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	100,0% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100,0% (24/24)	100,0% (24/24)	100,0% (48/48)	99,3% (143/144) 96,2-99,9

23 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. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. 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.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. 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.
13. 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.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 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

25 Bantuan Teknis

Sebelum Menghubungi Kami

Kumpulkan informasi berikut sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid:

- 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

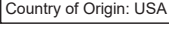
Telepon: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com

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.

26 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat petunjuk penggunaan
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas suhu
	Risiko biologis
	Perhatian
	Peringatan
	Bahaya Kesehatan
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir
	Negara Asal: Amerika Serikat

Simbol	Arti
Country of Origin: Sweden	Negara Asal: Swedia



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



27 Riwayat Revisi

Deskripsi Perubahan: 302–3767-ID, Rev. G menjadi Rev. H.

Bagian	Deskripsi Perubahan
Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta	Tahun hak cipta telah diperbarui
Bahan yang Disediakan	Menjelaskan asal hewani dari penstabil protein yang digunakan dalam produk.
Menyiapkan kartrid	Pemberitahuan penting yang diperbarui untuk GeneXpert Dx dan GeneXpert Infinity.
Referensi	17 - Pembaruan tautan dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengenai pengelolaan limbah yang aman dari kegiatan layanan kesehatan.
Kendali Mutu	Deskripsi untuk Kontrol Pemrosesan Sampel telah diperbarui
Lokasi Kantor Pusat Cepheid	Menghapus alamat Kantor Pusat Eropa.
Tabel Simbol	Pembaruan simbol sesuai dengan EN ISO 15223-1:2021, penambahan simbol Negara Asal untuk AS dan Swedia.

