

# Xpert® HCV Viral Load

**REF** GXHCV-VL-CE-10  
GXHCV-VL-IN-10

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

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2015-2022 Cepheid.

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

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup>, dan Xpert<sup>®</sup> adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di A.S. dan negara-negara lain.

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

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

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

---

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.

## 1 Nama Terdaftar

Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

## 2 Nama Umum atau Biasa

HCV VL

## 3 Tujuan Penggunaan

Asai HCV VL yang dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert<sup>®</sup>, didesain untuk melakukan kuantitasi cepat RNA Virus Hepatitis C (HCV) pada serum atau plasma manusia (EDTA) dari individu yang terinfeksi HCV. Uji ini memanfaatkan reaksi rantai polimerase transkriptase balik (RT-PCR) otomatis menggunakan fluoresens dalam mendeteksi RNA yang menjadi perhatian untuk kuantitasi HCV.

Asai HCV VL menguantifikasi HCV genotipe 1–6 dalam rentang 10 hingga 100.000.000 IU/ml. Asai HCV VL ditujukan untuk digunakan dalam membantu tatalaksana pasien terinfeksi HCV dalam menjalani terapi antivirus. Uji ini mengukur kadar RNA HCV pada garis dasar selama pengobatan dan dapat digunakan untuk memprediksi respons virologi yang bertahan atau tidak bertahan terhadap terapi HCV.

Hasil dari asai HCV VL juga dapat digunakan untuk mengonfirmasi infeksi HCV pada individu dengan anti-HCV positif. Pada individu anti-HCV positif yang hasil ujinya negatif untuk RNA HCV, penggunaan asai antibodi HCV lain dapat dipertimbangkan untuk membedakan antara paparan HCV sebenarnya dan kepositifan palsu biologis. Pengujian RNA HCV ulang mungkin diperlukan dalam kasus yang sudah mendapat paparan HCV dalam 6 bulan terakhir atau mempunyai bukti klinis penyakit HCV.

Asai Xpert HCV VL ditujukan untuk digunakan oleh para profesional laboratorium atau pekerja kesehatan yang terlatih secara khusus.

Asai ini tidak ditujukan untuk digunakan sebagai uji skrining donor untuk HCV.

## 4 Ringkasan dan Uraian

HCV adalah anggota famili Flaviviridae dan telah diakui sebagai agen penyebab utama penyakit hati kronis termasuk hepatitis aktif kronis, sirosis, dan karsinoma hepatoseluler.<sup>1</sup> Genom HCV adalah molekul RNA sense positif dari sekitar 9500 nukleotida.<sup>1</sup> HCV biasanya ditularkan melalui paparan perkutan terhadap darah terinfeksi, terutama melalui penggunaan obat intravena dan menerima produk darah donasi yang tidak melalui skrining. Yang lebih jarang, HCV tampak telah ditularkan melalui paparan lingkungan kerja, perinatal, dan seksual.<sup>2</sup>

Diperkirakan sebanyak 185 juta orang, atau sekitar 3% dari populasi dunia, telah terinfeksi HCV, dan lebih dari 80% tinggal di Negara Berpendapatan Rendah dan Menengah (LMICs, Low and Middle Income Countries).<sup>3</sup> Beban penyakit ini paling besar di negara berkembang; Prevalensi tertinggi dilaporkan di Tiongkok (3,2%)<sup>4</sup> Pakistan (4,8%)<sup>4</sup>, Nigeria (18,3%)<sup>5</sup>, dan Mesir (22%).<sup>4</sup> Sekitar 15 juta orang dewasa Eropa terinfeksi HCV dan kebanyakan orang ini tidak menyadari infeksi mereka.<sup>6</sup> Setiap tahun, 350.000 hingga 500.000 orang meninggal dari penyakit hati yang terkait HCV.<sup>7</sup>

Obat antivirus dapat menyembuhkan HCV, tetapi akses terhadap diagnosis dan pengobatan rendah.<sup>7</sup> Pengobatan infeksi HCV kini dapat dilakukan pada kebanyakan pasien dengan kombinasi antivirus aksi langsung (DAAs, direct-acting antivirals) oral yang berefektivitas tinggi, aman, dan dapat ditoleransi yang diminum selama 8–24 minggu.<sup>5</sup> Eradikasi HCV sedang dibicarakan untuk pertama kalinya.<sup>5</sup>

Kuantitasi RNA HCV telah terbukti bermanfaat dalam menyediakan ukuran untuk mengevaluasi keefektifan respons antivirus terhadap pengobatan HCV. Pedoman tatalaksana dan pengobatan HCV merekomendasikan pengujian kuantitatif untuk RNA HCV sebelum dimulainya terapi antivirus, selama terapi, setelah selesainya pengobatan. Tujuan utama pengobatan adalah Respons Virologis Bertahan (SVR, Sustained Virologic Response), yang didefinisikan sebagai RNA HCV yang tidak terdeteksi oleh uji sensitif 12 atau 24 minggu setelah akhir pengobatan bergantung pada terapi anti-HCV.<sup>8</sup>

## 5 Prinsip Prosedur

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

Asai HCV VL dilengkapi reagensia untuk deteksi RNA HCV dalam spesimen serta dua kontrol internal yang digunakan untuk kuantitasi RNA HCV. Kontrol internal memantau pemulihan dan adanya penghalang dalam reaksi RT dan PCR. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

## 6 Reagensia

### 6.1 Bahan yang Disediakan



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

<b>Kartrid Asai HCV VL dengan Tabung Reaksi Terpadu</b>	<b>10</b>
• Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan)	Tiap-tiap 1 per kartrid
• Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat)	2,0 ml per kartrid
• Reagensia Pembilas	0,5 ml per kartrid
• Reagensia Elusi	1,5 ml per kartrid
• Reagensia Pengikat	2,4 ml per kartrid
• Reagensia Proteinase K	0,48 ml per kartrid
<b>Pipet Transfer 1 ml Sekali Pakai</b>	<b>10 per kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 per kit</b>
• Berkas Definisi Asai (ADF)	
• Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert	
• Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)	

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

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

## 7 Penyimpanan dan Penanganan



- Simpan kartrid dan reagensia Asai HCV VL pada suhu 2–28 °C.
- Jangan membuka kartrid hingga Anda siap melakukan asai.
- Jangan menggunakan kartrid yang bocor.
- Jangan menggunakan kartrid dan reagensia Asai HCV VL yang sudah dibekukan sebelumnya.
- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.

## 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.
- Pemutih atau Natrium Hipoklorit

## 9 Peringatan dan Pencegahan



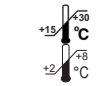
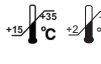
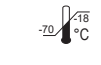

- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena seringkali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.<sup>9</sup> dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>10</sup>
- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- Jangan mengganti reagensia Asai HCV VL dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid Asai HCV VL kecuali saat menambahkan sampel.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup dapat memberikan hasil yang tidak valid.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Jangan menggunakan kartrid yang bocor.
- ② • Setiap kartrid asai Asai HCV VL sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan ulang kartrid.
- ② • Pipet sekali pakai digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai yang sudah digunakan.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara pemrosesan setiap sampel.
- Jika terjadi kontaminasi area kerja atau peralatan dengan sampel atau kontrol, bersihkan dengan saksama area yang terkontaminasi dengan larutan pengenceran 1:10 dari pemutih klorin rumah tangga atau natrium hipoklorit lalu etanol 70% atau etanol denaturasi 70%. Seka permukaan kerja hingga kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.
- Bicarakan dengan personel limbah lingkungan institusi Anda mengenai cara pembuangan yang benar dari kartrid bekas pakai dan reagensia yang tidak terpakai. Periksa peraturan provinsi, wilayah, dan setempat karena peraturan tersebut mungkin berbeda dari peraturan pembuangan nasional. Bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah berbahaya yang membutuhkan pembuangan spesifik. Institusi harus memeriksa persyaratan pembuangan limbah berbahaya mereka.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan pembuangan spesifik. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan dengan benar, spesimen biologis dan kartrid bekas harus dibuang sesuai pedoman pembuangan dan penanganan limbah medis WHO [World Health Organization].

## 10 Bahaya Kimia<sup>11,12</sup>

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




## 11 Pengumpulan, Penyimpanan, dan Pemindahan Spesimen

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

- Dibutuhkan sebanyak minimum 1 ml plasma atau serum untuk Asai HCV VL. Jika menggunakan pipet transfer yang disertakan dalam kit, dibutuhkan minimum 1,2 ml plasma atau serum. Dengan cara lain, jika menggunakan pipet presisi, dibutuhkan 1 ml plasma atau serum.
- 
  - Darah utuh dapat disimpan pada suhu 15–30 °C hingga 24 jam atau pada suhu 2–8 °C hingga 3 hari sebelum penyiapan plasma/serum. Sentrifugasi harus dilakukan sesuai dengan petunjuk produsen.
- 
  - Setelah sentrifugasi dan pemisahan, plasma dan serum dapat disimpan pada suhu 15–35 °C hingga 24 jam pada suhu 2–8 °C hingga 3 hari sebelum pengujian.
- 
  - Spesimen plasma dan serum stabil dalam keadaan beku (-70 hingga -18 °C) selama 6 minggu.
  - Spesimen plasma dan serum stabil jika menjalani maksimum tiga siklus beku/cair.
  - Spesimen plasma dan serum harus dicairkan dan disamakan dengan suhu ruangan sebelum dipindahkan ke kartrid.
- 
  - Kirimkan spesimen darah utuh, plasma, atau serum pada suhu 2–8 °C.
  - Transportasi spesimen plasma atau serum darah utuh harus mematuhi peraturan negara, federal, negara bagian, dan lokal untuk transportasi agen etiologi.

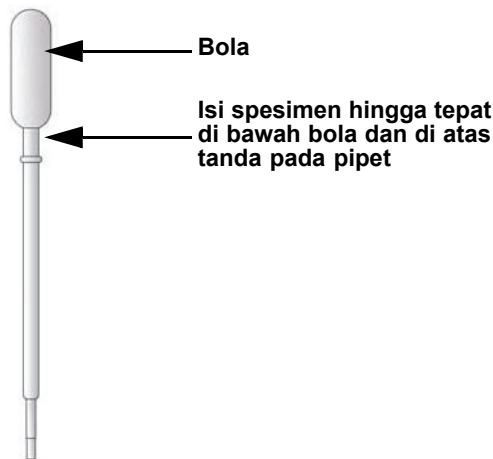
## 12 Prosedur

### 12.1 Menyiapkan Spesimen

1. Sesudah sentrifugasi sampel darah utuh, 1 ml plasma dapat dipipet langsung ke dalam kartrid. Volume yang memadai penting untuk mendapatkan hasil uji yang valid (lihat petunjuk dalam Bagian 12.2, Menyiapkan Kartrid Opsi 1 di bawah).
- 
  - 2. Jika menggunakan spesimen beku, tempatkan spesimen pada suhu ruangan (20–35 °C) hingga mencair sepenuhnya dan mencapai suhu ruangan sebelum digunakan.
- 
  - 3. Sampel plasma dan serum yang disimpan pada suhu 2–8 °C harus dikeluarkan dari lemari pendingin dan disamakan suhunya dengan suhu ruangan sebelum digunakan.
- 
  - 4. Sampel plasma yang disimpan pada suhu 2–8 °C atau beku dan dicirikan harus diaduk dengan vorteks selama 15 detik sebelum digunakan, jika spesimen keruh, jernihkan dengan sentrifugasi cepat.

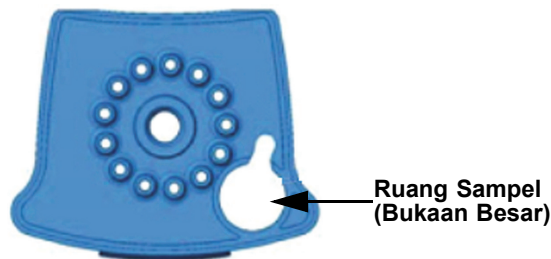
### 12.2 Menyiapkan Kartrid

1. Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai.
2. Periksa adanya kerusakan pada kartrid uji. Jika rusak, jangan digunakan.
3. Buka penutup kartrid uji.
- **Opsi 1:** Jika menggunakan pipet transfer yang disertakan dalam kit (Gambar 1), isilah hingga tepat di bawah bola tetapi di atas garis untuk memindahkan minimal 1 ml plasma atau serum dari tabung pengumpulan ke dalam ruang sampel kartrid uji (Gambar 2). **JANGAN** menuang spesimen ke dalam ruang!
- **Opsi 2:** Jika menggunakan pipet otomatis, pindahkan minimal 1 ml plasma atau serum ke dalam ruang sampel kartrid uji (Gambar 2). **JANGAN** menuang spesimen ke dalam ruang!



Gambar 1. Pipet Transfer Asai HCV VL

4. Tutuplah penutup kartrid.
5. Muat kartrid ke dalam instrumen GeneXpert Dx atau sistem Infinity.



Gambar 2. Kartrid Asai HCV VL (Tampak Atas)

### 12.3 Memulai Uji

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

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

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

1. Aktifkan instrumen GeneXpert:
  - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
  - atau
  - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity).
4. Pindai ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results).

5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results) serta semua laporan. Kotak dialog Pindai Kartrid (Scan Cartridge) muncul.
6. Pindai barcode pada kartrid Asai HCV VL. Jendela Buat Uji (Create Test) muncul. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).
7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Masukkan kata sandi Anda, jika diminta.
8. Untuk Sistem GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Peralatan GeneXpert Dx:

- A. Buka pintu modul peralatan dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
- B. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- C. Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul dan mengeluarkan kartrid.
- D. Kartrid bekas harus dibuang di wadah limbah spesimen yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda.

### 13 Melihat dan Mencetak Hasil

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

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

### 14 Kendali Mutu

#### CONTROL

Setiap uji mencakup Kecukupan Volume Sampel (SVA, Sample Volume Adequacy), Standar Kuantitatif Internal Tinggi dan Rendah (IQS-H dan IQS-L, Internal Quantitative Standard High and Low), juga bertindak sebagai kontrol pemeriksaan spesimen [SPC, specimen processing control], dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

- **Kecukupan Volume Sampel (SVA, Sample Volume Adequacy)** – Memastikan bahwa sampel telah ditambahkan dengan benar ke kartrid. SVA memverifikasi bahwa volume sampel yang benar telah ditambahkan ke bilik sampel. SVA lolos jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi. Jika SVA tidak 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.
- **Standar Kuantitatif Internal Tinggi atau Rendah (IQS-H and IQS-L, Internal Quantitative Standard High and Low)** – IQS-H dan IQS-L adalah dua komponen Armored RNA® dalam bentuk manik kering yang menjalani seluruh proses asai. IQS-H dan IQS-L adalah standar yang dikalibrasi terhadap standar Internasional WHO ke-4 untuk HCV. Standar ini digunakan dalam kuantifikasi menggunakan parameter spesifik lot untuk menghitung konsentrasi RNA HCV dalam sampel. Selain itu, IQS-H dan IQS-L mendeteksi penghalangan terkait spesimen terhadap reaksi RT-PCR. IQS-H dan IQS-L lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang tervalidasi.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control)** – Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem Instrumen GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. PCC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Eksternal** – Mengikuti praktik laboratorium yang baik, kontrol eksternal, tidak disediakan dalam kit, harus digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan negara yang berlaku.



## 15 Interpretasi Hasil

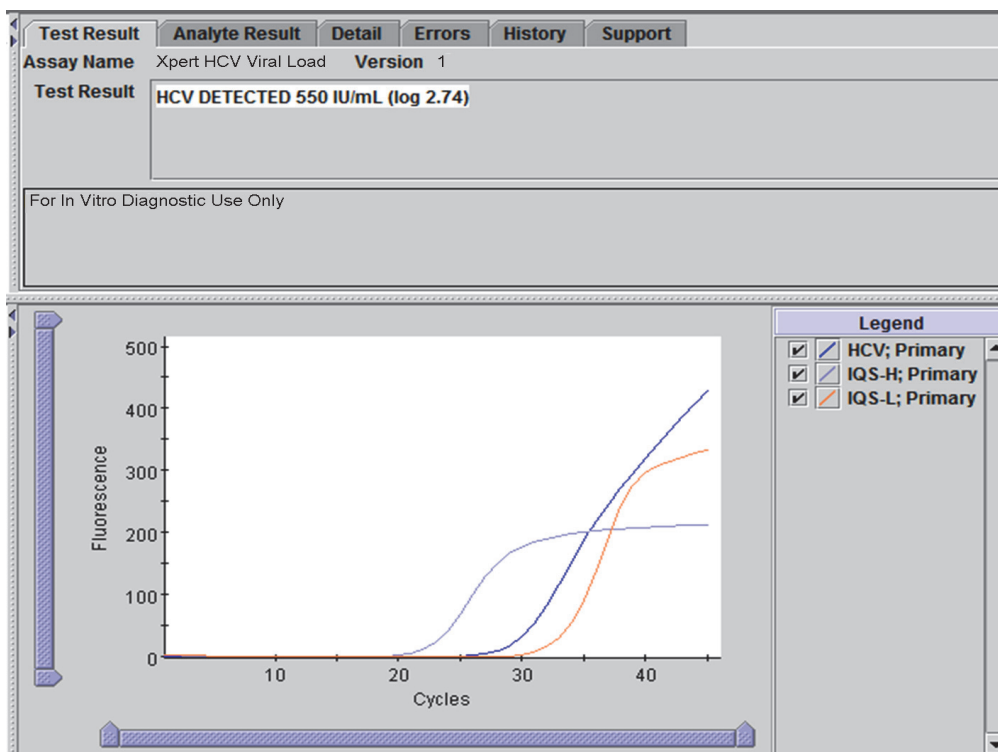
Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta ditampilkan dengan jelas dalam jendela Lihat Hasil (View Results) (Gambar 3 dan Gambar 5). Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Asai HCV VL**

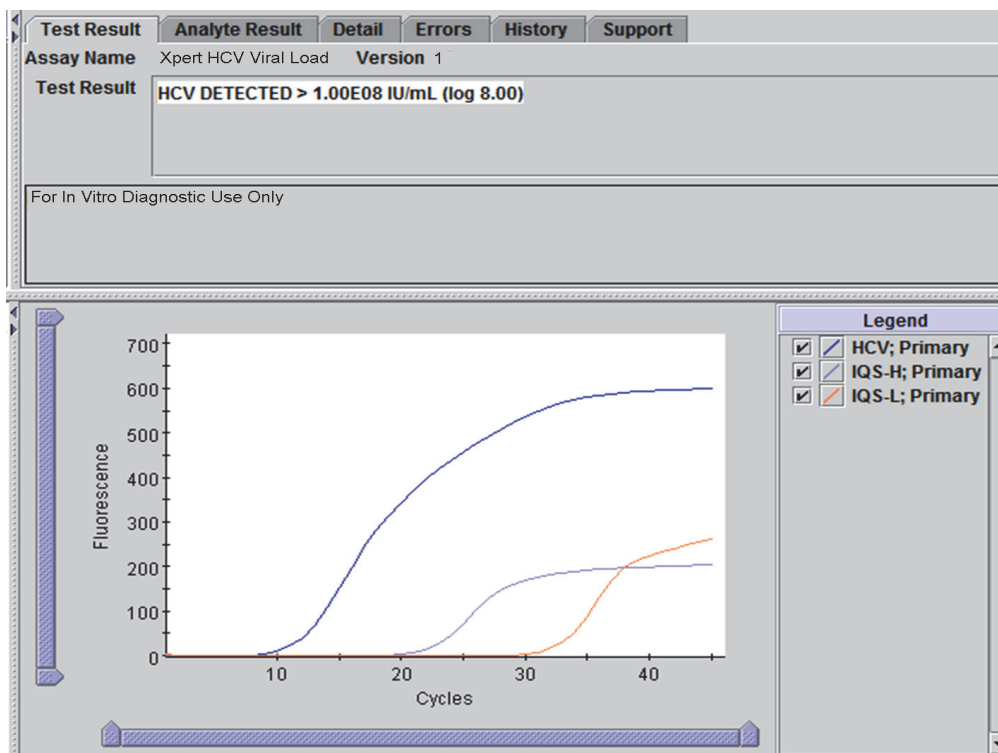
Hasil	Interpretasi
<b>HCV TERDETEKSI (HCV DETECTED) XX IU/ml (log X,XX)</b> Lihat Gambar 3.	RNA HCV terdeteksi pada XX IU/ml. <ul style="list-style-type: none"> <li>RNA HCV mempunyai titer dalam pengaturan rentang linear asai dan titik akhir di atas minimum.</li> <li>IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS).</li> <li>Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); Semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HCV TERDETEKSI (HCV DETECTED) &gt; 1,00E08 IU/ml</b> Lihat Gambar 4.	RNA HCV terdeteksi di atas rentang kuantitatif asai. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS).</li> <li>Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HCV TERDETEKSI (HCV DETECTED) &lt; 10 IU/ml</b> Lihat Gambar 5.	RNA HCV terdeteksi di bawah rentang kuantitatif asai. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS).</li> <li>Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HCV TIDAK TERDETEKSI (HCV NOT DETECTED)</b> Lihat Gambar 6.	RNA HCV tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>RNA HCV tidak terdeteksi.</li> <li>IQS-H dan IQS-L: LULUS (PASS).</li> <li>Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>TIDAK VALID (INVALID)</b> Lihat Gambar 7.	Ada atau tidak adanya RNA HCV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2, Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H dan/atau IQS-L: GAGAL (FAIL); Siklus ambang batas (Cts) tidak berada di dalam rentang valid dan titik akhir berada di bawah pengaturan minimum.</li> <li>Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>KESALAHAN (ERROR)</b> Lihat Gambar 8.	Ada atau tidak adanya RNA HCV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2, Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> <li>Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL)*; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.</li> </ul> <p>* Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima atau karena kegagalan komponen sistem.</p>
<b>TANPA HASIL (NO RESULT)</b>	Ada atau tidak adanya RNA HCV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2, Prosedur Uji Ulang. <b>TANPA HASIL (NO RESULT)</b> menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.

### Catatan

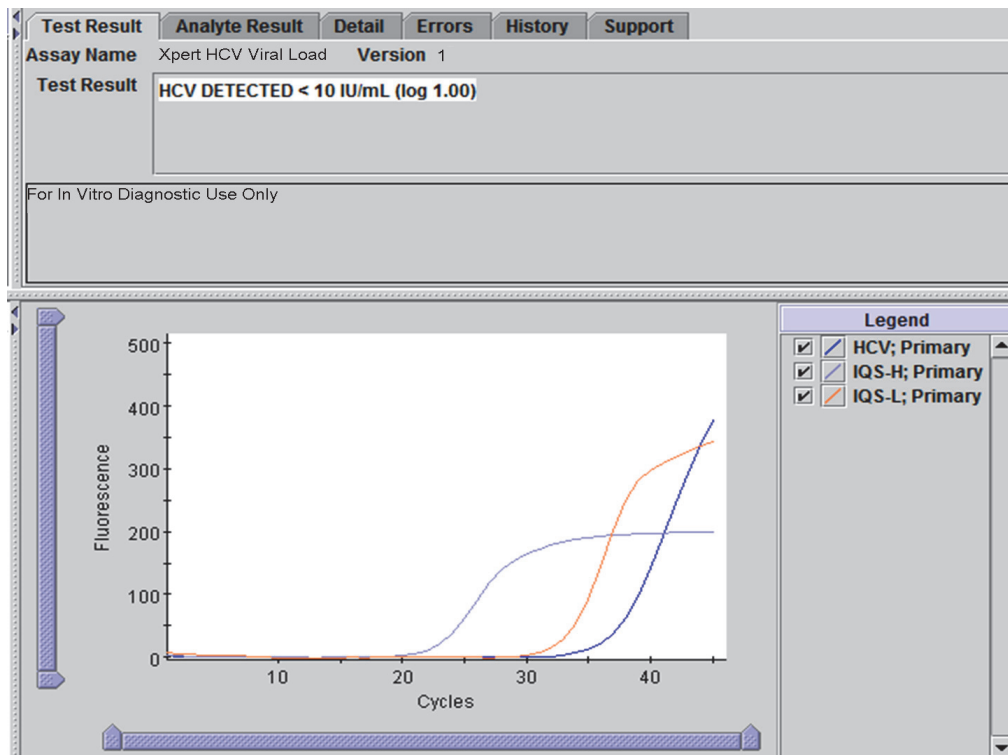
Cuplikan layar asai hanya untuk contoh. Nama asai dan nomor versi dapat berbeda dari cuplikan layar yang ditampilkan dalam brosur kemasan ini.



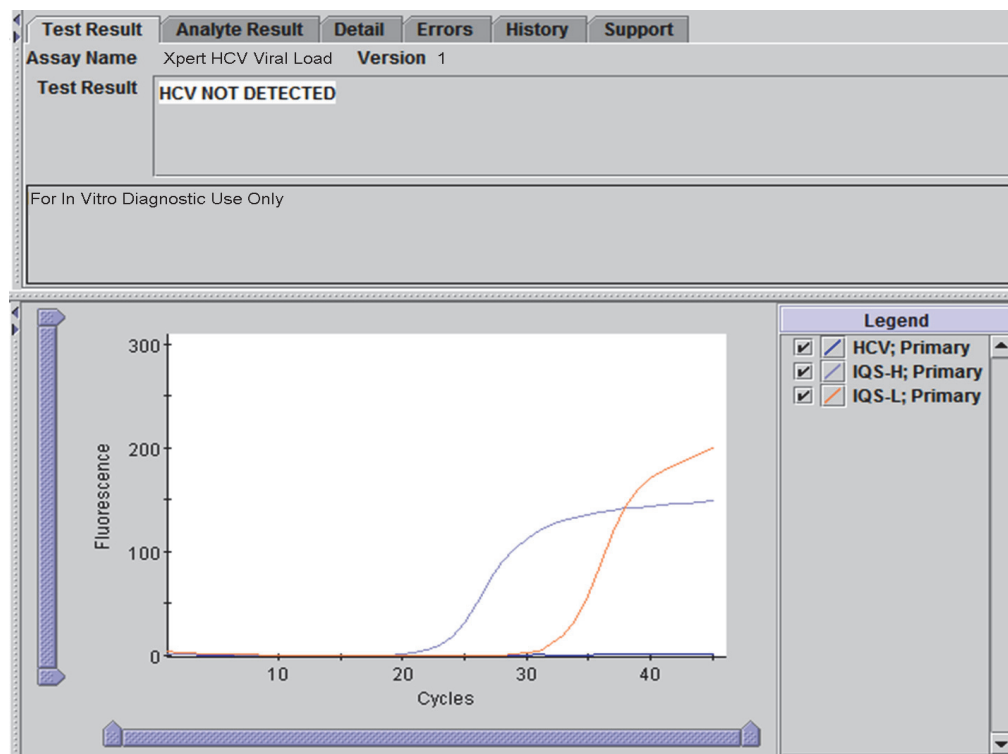
Gambar 3. HCV Terdeteksi dan Terkuantifikasi



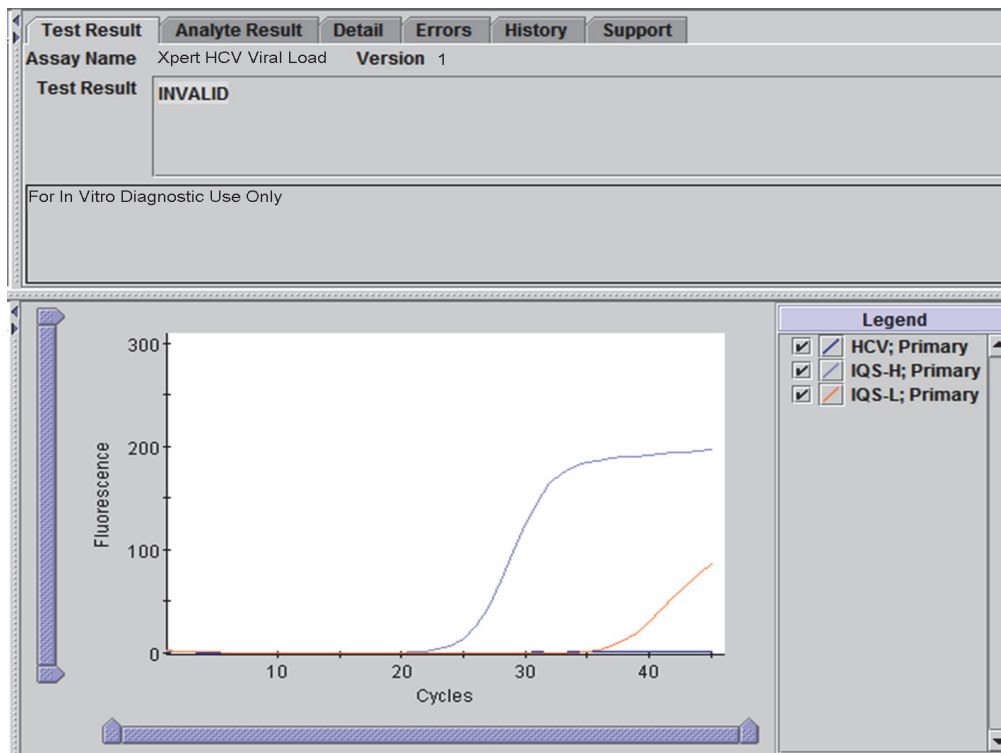
Gambar 4. HCV Terdeteksi



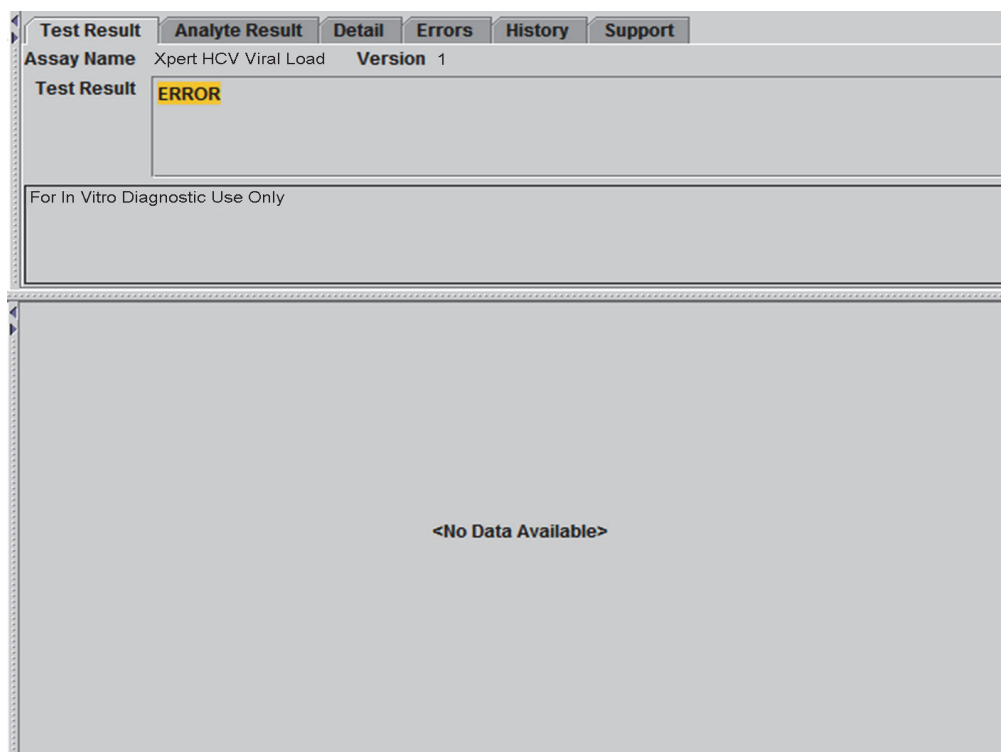
Gambar 5. HCV Terdeteksi



Gambar 6. HCV Tidak Terdeteksi



Gambar 7. Tidak Valid



Gambar 8. Kesalahan

## 16 Uji Ulang

### 16.1 Alasan untuk Mengulang Asai

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

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

### 16.2 Prosedur Uji Ulang

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

1. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Lihat Bagian 12, Prosedur, termasuk Bagian 12.1, Menyiapkan Spesimen, Bagian 12.2, Menyiapkan Kartrid, dan Bagian 12.3, Memulai Uji.

## 17 Batasan

Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen disarankan untuk menghindari kontaminasi reagensia.

Mutasi atau polimorfisme dalam wilayah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi dari varian HCV baru atau yang tidak diketahui, yang menyebabkan hasil negatif palsu.

## 18 Karakteristik Kinerja

### 18.1 Limit Deteksi

Limit deteksi (LOD) dari asai HCV VL ditentukan dengan menguji delapan pengenceran yang berbeda yang disiapkan dari standar referensi HCV genotipe 1 dalam plasma dan serum EDTA HCV negatif. Bahan HCV genotipe 1 yang digunakan dalam studi LOD merupakan standar Internasional WHO ke-4, kode NIBSC 06/102. Limit deteksi ditentukan untuk tiga lot reagensia dan total sebanyak 72 atau 73 replikat per tingkat konsentrasi yang diuji. Satu tambahan tingkat konsentrasi rendah disertakan untuk kedua jenis sampel setelah hari pertama pengujian. Sehingga jumlah replikat yang diuji untuk kadar ini kecil (49 plasma dan 53 serum). Evaluasi dilakukan sesuai dengan pedoman CLSI E17-A2. Konsentrasi RNA HCV yang dapat dideteksi dengan tingkat kepositifan lebih besar daripada 95% ditentukan dengan analisis regresi Probit dan hasil untuk tiap lot dan spesimen ditunjukkan di Tabel 2. LOD maksimum yang teramati dengan analisis Probit untuk HCV genotipe 1 dalam plasma EDTA adalah 4,0 IU/ml (IK 95% 2,8–5,2). LOD maksimum yang teramati dengan analisis Probit untuk HCV genotipe 1 dalam serum adalah 6,1 IU/ml (IK 95% 4,2–7,9).

**Tabel 2. Estimasi LOD HCV VL dengan Regresi Probit dan Interval Keyakinan Atas dan Bawah 95% untuk Spesimen HCV Genotipe 1 dalam Plasma dan Serum per Kit Lot**

Spesimen	Lot	LOD 95% (IU/ml)	IK 95% (IU/ml)
WHO (Plasma)	1	3,3	2,4 - 4,2
	2	4,0	2,7 - 5,2
	3	4,0	2,8 - 5,2
WHO (Serum)	1	6,1	4,2 - 7,9
	2	2,6	1,9 - 3,3
	3	2,3	1,8 - 2,9

Analisis hit rate menunjukkan kepositifan > 95% pada 6 IU/ml untuk bahan HCV genotipe 1 yang diuji seperti yang ditunjukkan di Tabel 3.

**Tabel 3. LOD HCV VL untuk HCV Genotipe 1 dalam Plasma dan Serum EDTA**

Spesimen	Konsentrasi (IU/ml)	Jumlah Replikat	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan (%)
WHO (Plasma)	0,5 <sup>a</sup>	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
	10	72	72	100
WHO (Serum)	0,5 <sup>a</sup>	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

a. 0,5 IU/ml ditambahkan pada hari ke-2 karena tingginya tingkat kepositifan yang teramati pada 1 IU/ml setelah hari ke-1

Selain itu, pengenceran spesimen klinis yang mewakili HCV genotipe 1a, 2b, 3a, 4a, 5a, dan 6a dalam plasma EDTA manusia negatif dianalisis dengan satu lot reagensia dan 24 replikat per tingkat konsentrasi. Penetapan konsentrasi nominal spesimen klinis ditentukan dengan asai Abbott RealTime HCV™. Analisis hit rate menunjukkan kepositifan > 95% untuk semua genotipe pada 10 IU/ml seperti yang ditunjukkan di Tabel 4.

**Tabel 4. Analisis Hit Rate LOD HCV VL untuk Spesimen HCV Genotipe 1–6 pada Plasma EDTA**

Genotipe	Tingkat Konsentrasi Terendah Hit Rate > 95% (IU/ml)	Hit Rate (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

## 18.2 Limit Kuantitasi

Kesalahan analisis total (TAE, total analytical error) dihitung menggunakan estimasi yang ditentukan melalui analisis data dari studi LOD (standar WHO) dan studi Presisi/Ketertiruan sesuai dengan pedoman CLSI E17-A2. TAE untuk pengenceran yang mempunyai konsentrasi teramati pada atau di dekat limit deteksi asai 10 IU/ml ( $1,0 \log_{10}$ ) ditunjukkan dalam Tabel 5. TAE diestimasi dengan dua metode berbeda.

**Tabel 5. Analisis TAE HCV VL untuk Penentuan LOQ**

Spesimen (Studi)	DL Lot	N	Konsentrasi ( $\log_{10}$ IU/ml)		Bias	SB Total	TAE <sup>a</sup> Bias Absolut + 2xSB	TAE <sup>b</sup> 2xSQRT (2)xSB
			Diha- rapkan	Teramati				
Acrometrix (Presisi)	DL1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	DL2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	DL3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (Presisi)	DL1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	DL2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	DL3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
WHO, Plasma (LOD)	DL1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	DL2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	DL3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
WHO, Serum (LOD)	DL1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	DL2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	DL3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

a. TAE dihitung sesuai dengan model Westgard dalam CLSI EP17-A2 (Bagian 6.2)

b. TAE didasarkan pada perbedaan antara dua pendekatan pengukuran

Hasil analisis TAE menunjukkan bahwa Asai HCV VL dapat menentukan 10 IU/ml ( $1,0 \log_{10}$ ) dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima.

## 18.3 Presisi/Ketertiruan

Presisi/ketertiruan Asai HCV VL ditentukan dengan analisis dari pengenceran paralel bahan referensi HCV dalam plasma EDTA HCV negatif. Konsentrasi nominal bahan referensi yang digunakan dikalibrasi sesuai dengan Standar Internasional WHO ke-4 (06/102). Studi ini merupakan studi perbandingan blind dua lokasi menggunakan panel tujuh anggota bahan referensi HCV pada plasma EDTA HCV negatif dengan konsentrasi RNA yang mencakup rentang kuantitasi Asai HCV VL. Dua operator pada masing-masing dari kedua lokasi studi menguji satu panel berisi dua puluh satu sampel satu kali per hari selama enam hari pengujian per lot. Satu lokasi menggunakan instrumen Infinity-80 dan lokasi yang lain menggunakan instrumen GeneXpert Dx. Tiga lot dari reagensia Asai HCV VL digunakan untuk studi ini. Presisi/ketertiruan dievaluasi sesuai dengan “Evaluasi Kinerja Presisi Perangkat Kimia Klinis; Pedoman yang Disetujui” (“Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline”) dokumen CLSI EP5-A2. Hasil presisi untuk setiap lot reagensia ditunjukkan pada Tabel 6.

Tabel 6. Presisi HCV VL per Lot

Konsentrasi RNA HCV yang Diharapkan log <sub>10</sub> IU/ml	Presisi Total per Lot					
	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	SB	KV <sup>a</sup>	SB	KV <sup>a</sup>	SB	KV <sup>a</sup>
1,0	0,23	55,8%	0,18	44,2%	0,20	48,1%
1,4	0,15	35,1%	0,15	35,8%	0,13	29,6%
2,7	0,09	20,7%	0,09	20,6%	0,09	20,2%
4,2	0,07	16,4%	0,08	18,9%	0,07	15,3%
5,4	0,12	28,3%	0,09	19,9%	0,07	16,2%
6,9	0,13	31,8%	0,09	20,9%	0,07	17,0%
8,2	0,10	22,7%	0,10	23,7%	0,08	17,8%

a. "KV" adalah lognormal KV, yang didapatkan dengan menggunakan rumus:

$$KV \text{ (dari lognormal dist)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Ketertiruan dan presisi Asai HCV VL dievaluasi menggunakan ANOVA bersarang dengan faktor untuk Lokasi/Instrumen, Lot, Hari, Operator/Proses, dan Dalam-Proses. Simpangan baku dan persentase variabilitas karena setiap komponen dari konsentrasi transformasi log<sub>10</sub> HCV dihitung seperti yang ditunjukkan pada Tabel 7.

Tabel 7. Simpangan Baku dan Persentase Variabilitas yang Dapat Berkontribusi untuk Setiap Faktor dan Presisi Total

Konsentrasi RNA HCV log <sub>10</sub> IU/ml			Kontribusi terhadap SB Variansi Total (KV%)										Presisi Total			
Diharapkan	Aktual	N	Lokasi/Inst		Lot		Hari		Operator/Proses		Dalam-Proses		Total			
			SB	(%) <sup>a</sup>	SB	(%) <sup>a</sup>	SB	(%) <sup>a</sup>	SB	(%) <sup>a</sup>	SB	(%) <sup>a</sup>	SB	IK Bawah	IK Atas	KV <sup>b</sup>
1,0	0,83	216	0,03	1,8%	0,08	13,2%	0,04	3,5%	0,00	0,0%	0,19	81,6%	0,21	0,18	0,25	51,7%
1,4	1,28	216	0,00	0,0%	0,04	7,1%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,14	92,9%	0,14	0,13	0,16	34,1%
2,7	2,66	216	0,00	0,0%	0,04	17,2%	0,00	0,0%	0,02	3,2%	0,08	79,5%	0,09	0,08	0,11	22,1%
4,2	4,18	215	0,00	0,0%	0,05	30,9%	0,01	2,6%	0,00	0,0%	0,07	66,5%	0,09	0,07	0,12	20,6%
5,4	5,44	216	0,00	0,0%	0,06	26,5%	0,00	0,0%	0,01	1,3%	0,09	72,2%	0,11	0,09	0,14	25,8%
6,9	6,86	216	0,00	0,0%	0,07	34,0%	0,02	3,4%	0,00	0,0%	0,10	62,5%	0,13	0,10	0,17	29,8%
8,2	8,11	216	0,00	0,0%	0,09	47,9%	0,00	0,0%	0,02	2,6%	0,09	49,5%	0,13	0,10	0,19	30,5%

a. (%) adalah kontribusi komponen variansi terhadap lognormal KV keseluruhan

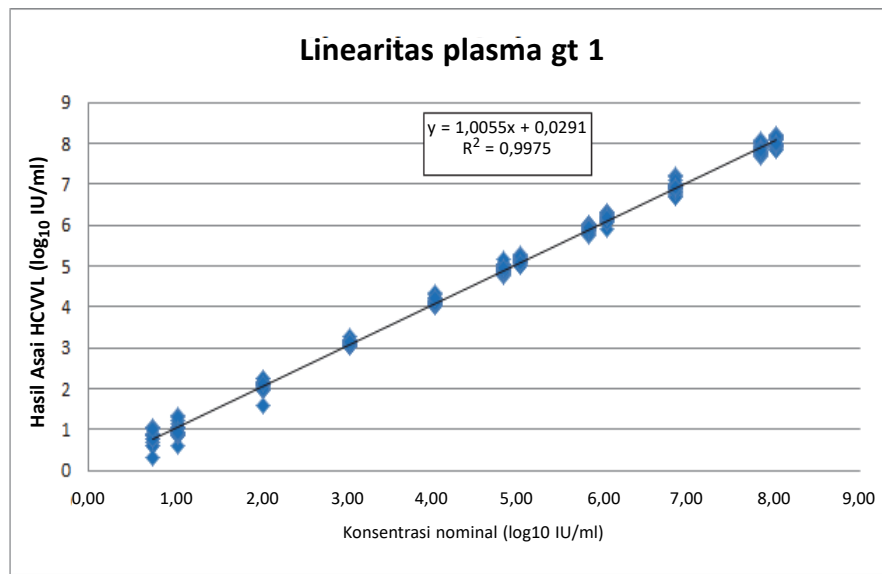
b. "KV" adalah lognormal KV, yang didapatkan dengan menggunakan rumus:

$$KV \text{ (dari lognormal dist)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

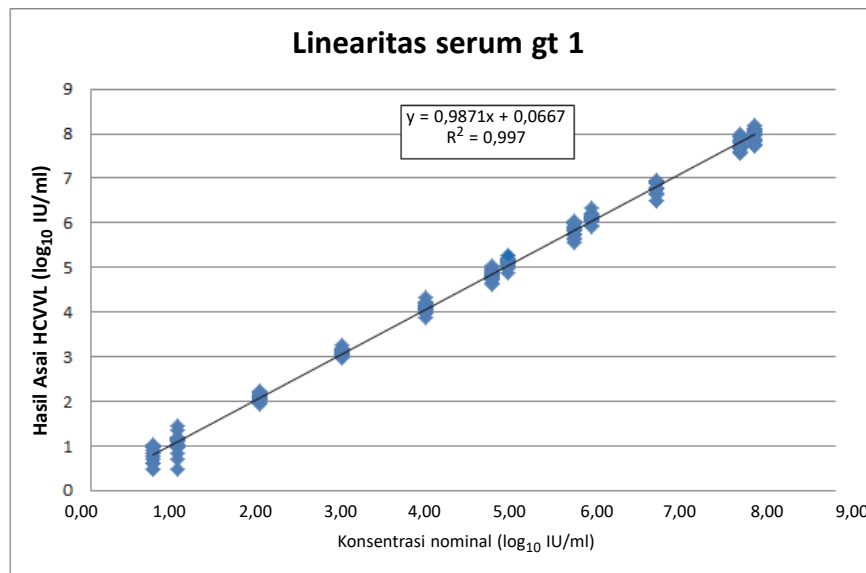


#### 18.4 Rentang Linear dan Inklusivitas

Rentang linear Asai HCV VL ditentukan dengan analisis dari panel dua belas anggota dalam rentang  $\sim 5$  ( $0,75 \log_{10}$ ) hingga  $\sim 1 \times 10^8$  ( $8 \log_{10}$ ) IU/ml. Panel disiapkan dengan pengenceran paralel bahan referensi HCV (Armored RNA® genotype 1 dan spesimen klinis genotype 1) dalam plasma dan serum EDTA HCV negatif. Konsentrasi nominal bahan referensi yang digunakan dikalibrasi sesuai dengan Standar Internasional WHO ke-4 (06/102). Setiap anggota panel diuji dalam empat replikat pada setiap hari selama tiga hari pengujian menggunakan dua kit lot. Secara total ada 24 replikat per anggota panel dan jenis sampel yang diuji. Analisis linearitas dilakukan sesuai dengan pedoman CLSI EP06-A. Hasil gabungan untuk kedua lot ditunjukkan pada Gambar 9 dan Gambar 10. Asai HCV VL linear dalam rentang  $0,8-8,0 \log_{10}$  IU/ml dengan nilai  $R^2 > 0,997$ .



Gambar 9. Linearitas Genotipe 1 dalam Plasma EDTA untuk Asai HCV VL



Gambar 10. Linearitas Genotipe 1 dalam Serum untuk Asai HCV VL

Untuk mengonfirmasi rentang linear dan mengevaluasi inklusivitas Asai HCV VL, panel yang terdiri atas spesimen klinis yang mewakili HCV genotipe 2–6 dan Armored RNA® jika tersedia (genotipe 2 dan 3 saja) disiapkan dalam plasma EDTA manusia negatif. Sebanyak 7–13 anggota panel per genotipe mencakup rentang selebar mungkin, bervariasi dari ~ 0,9–6 log<sub>10</sub> IU/ml untuk genotipe 5 hingga ~ 0,9–8,3 log<sub>10</sub> untuk genotipe 3, disiapkan dan dianalisis dalam empat replikat setiap hari selama tiga hari pengujian menggunakan dua kit lot. Untuk setiap genotipe, diuji 24 replikat per anggota panel. Konsentrasi nominal bahan referensi yang digunakan dikalibrasi menurut Standar Internasional HCV WHO ke-4 (06/102). Semua genotipe merespons secara linear dengan nilai R<sup>2</sup> dalam rentang 0,994–0,998.

#### 18.5 Kekhususan Analitis (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitis Asai HCV VL dievaluasi dengan menambahkan organisme berpotensi bereaksi silang pada 1 x 10<sup>5</sup> CFU/ml, salinan/ml atau konsentrasi input TCID<sub>50</sub>/ml ke dalam plasma EDTA HCV negatif dan dalam plasma yang berisi ~25 IU/ml bahan referensi HCV (spesimen klinis genotipe 1). Organisme yang diuji tercantum dalam Tabel 8.

**Tabel 8. Organisme Spesifisitas Analitis**

Virus Imunodefisiensi manusia 1
Virus Imunodefisiensi manusia 2
Virus limfotropik sel-T manusia I
Virus limfotropik sel-T manusia II
<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirus
Virus Epstein-Barr
Virus Hepatitis A
Virus Hepatitis B
Virus herpes simpleks 1
Virus herpes simpleks 2
Virus herpes manusia 6
Virus herpes manusia 8
Virus Varicella Zoster
Virus polioma BK manusia
Virus Banzi
Virus Ilheus
Virus West Nile
Virus Zika
Virus papiloma manusia 16
Virus papiloma manusia 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Tidak ada di antara organisme yang diuji yang menunjukkan reaktivitas silang dan semua replikat positif menghasilkan konsentrasi RNA HCV dalam ± 0,5 log dari kontrol HCV positif saat diuji menggunakan Asai HCV VL. Selain spesies yang tercantum di Tabel 8, virus Dengue dan virus vaccinia dianalisis *in silico* karena bahan yang mewakili virus tidak dapat diperoleh untuk pengujian. Tidak ada kemiripan urutan yang signifikan secara praktis antara virus yang dianalisis dan primer serta probe dari Xpert Asai HCV VL.

### 18.6 Substansi yang Berpotensi Mengganggu

Kerentanan Asai HCV VL terhadap gangguan oleh peningkatan kadar substansi endogen, oleh obat yang diresepkan untuk pasien yang terinfeksi HCV dan oleh penanda penyakit autoimun dievaluasi. Plasma EDTA HCV negatif dan plasma yang berisi ~25 IU/ml bahan referensi HCV (spesimen klinis genotipe 1) diuji.

Peningkatan kadar substansi endogen yang tercantum di Tabel 9 terbukti tidak mengganggu kuantifikasi Asai HCV VL atau berdampak pada spesifisitas asai.

**Tabel 9. Substansi Endogen dan Konsentrasi yang Diuji**

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

Komponen obat yang disajikan dalam Tabel 10 terbukti tidak mengganggu kuantifikasi Asai HCV VL atau berpengaruh pada spesifisitas asai ketika diuji pada tiga kali puncak konsentrasi kadar plasma pada lima kumpulan obat.

**Tabel 10. Kumpulan Obat yang Diuji**

Kumpulan	Obat
Kontrol	Tidak tersedia
1	Zidovudin, Saquinavir, Ritonavir, Interferon alfa-2b, Klaritromisin
2	Abakavir sulfat, Fosamperavir Kalsium, Peginterferon 2b, Ribavirin
3	Tenofovir disoproksil fumarat, Lamivudin (3TC), Indinavir sulfat, Gansiklovir, Valgansiklovir HCl, Asiklovir
4	Stavudin (d4T), Efavirenz, Lopinavir, Enfuvirtid (T-20), Sipprofloksasin
5	Nevirapin, Nelfinavir mesilat, Azitromisin, Valasiklovir HCl

Menguji spesimen dari sepuluh individu untuk setiap penanda penyakit autoimun tidak menunjukkan interferensi dengan penanda penyakit autoimun lupus eritematosus sistemik (SLE), antibodi antinuklir (ANA), atau faktor reumatoid (RF) menggunakan Asai HCV VL.

### 18.7 Sensitivitas Serokonversi

Sensitivitas Asai HCV VL dievaluasi dengan menguji spesimen plasma sekuensial dari sepuluh panel serokonversi dengan total sebanyak 59 anggota panel. Setiap panel serokonversi spesimen plasma yang tidak diencerkan yang diambil dari donor tunggal selama berkembangnya infeksi HCV dan respons imun sesudahnya. Asai HCV VL mendeteksi RNA HCV dalam 51 dari 57 spesimen yang diuji dengan hasil uji valid dibandingkan dengan 21 dari 59 yang diuji yang dideteksi menggunakan minimal satu dari uji antibodi HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Sistem Uji Ortho HCV 3.0 ELISA dengan Enhanced SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). RNA HCV dideteksi dengan Asai HCV VL sebelum uji antibodi pada sembilan panel serokonversi dan pada titik waktu yang sama untuk satu panel serokonversi. Hasilnya disajikan di Tabel 11.

Tabel 11. Sensitivitas Serokonversi Asai HCV VL

Panel No	Jumlah Spesimen dalam Panel	Jumlah Hari	Jumlah Anggota Panel Reaktif		Hari Hingga Hasil Reaktif Pertama		Hari antara Hasil Reaktif Pertama dengan Xpert HCV VL dan Uji Ab Apa Pun
			Xpert HCV VL	Uji Antibodi (Ab) <sup>a</sup>	Xpert HCV VL	Uji Antibodi (Ab) <sup>a</sup>	
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>b</sup>	7	7
PHV915	4	14	3 <sup>c</sup>	2	5 <sup>c</sup>	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 <sup>b</sup>	13	13
PHV922	6	17	5 <sup>c</sup>	5	3 <sup>c</sup>	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>b</sup>	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>b</sup>	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>b</sup>	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	8

a. Uji antibodi didasarkan pada data vendor: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvE HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur.

b. Semua darah dideteksi dengan Asai Xpert HCV VL.

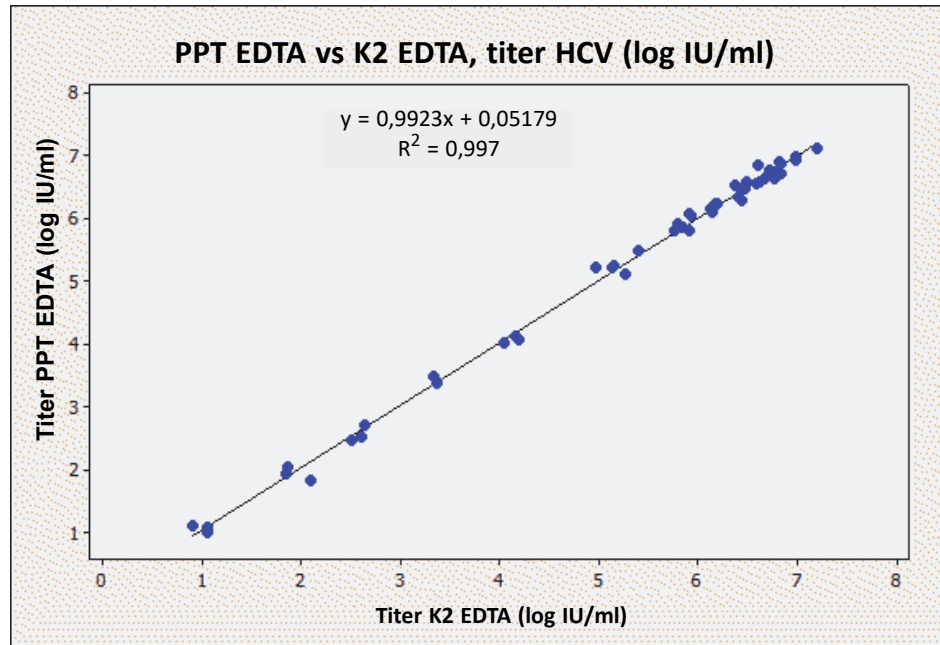
c. Semua hasil uji Xpert HCV VL disajikan, anggota panel pertama yang menyebabkan hasil uji tidak valid.

d. Semua pengambilan darah nonreaktif terhadap Antibodi HCV (berdasarkan informasi vendor). Tanggal pengambilan darah terakhir digunakan untuk menentukan "Hari Hingga Hasil Reaktif Pertama".

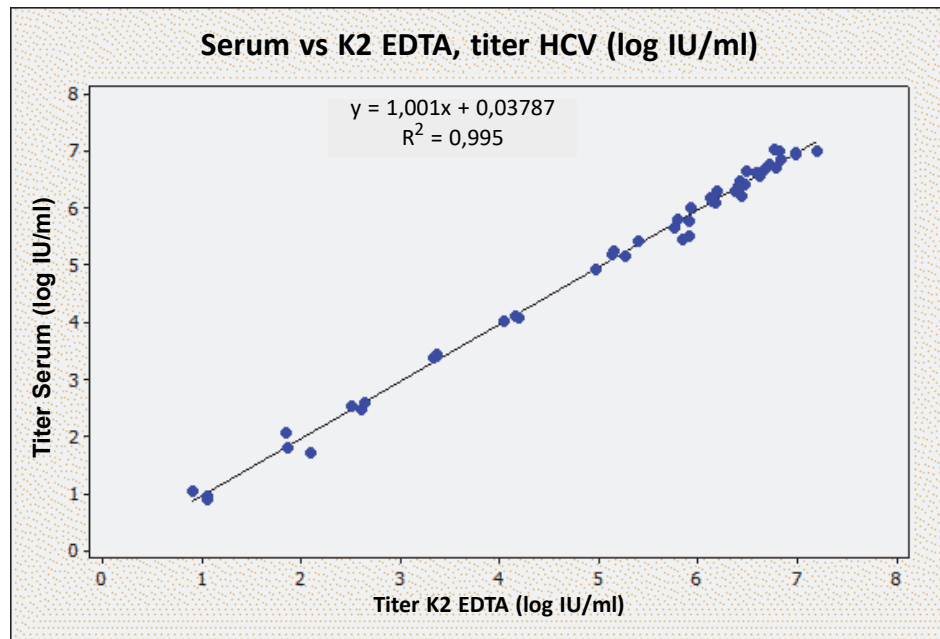
### 18.8 Persamaan Media Pengumpulan Sampel (EDTA, PPT-EDTA, dan Serum)

Untuk setiap media pengumpulan sampel (EDTA, PPT-EDTA, dan serum), 50 spesimen dari individu HCV positif yang cocok dan 25 spesimen HCV negatif yang cocok dikumpulkan dan diuji menggunakan satu kit lot dari Asai HCV VL.

Seperti yang ditunjukkan di Gambar 11 dan Gambar 12 kinerja yang setara dari Asai HCV VL ditunjukkan untuk sampel plasma EDTA versus serum dan sampel plasma EDTA versus plasma PPT-EDTA. Semua spesimen HCV positif yang dikumpulkan dalam serum atau plasma PPT-EDTA menghasilkan konsentrasi RNA HCV dalam  $\pm 0,5 \log_{10}$  IU/ml dari spesimen HCV positif yang dikumpulkan dalam plasma EDTA ketika diuji menggunakan Asai HCV VL.



Gambar 11. Scatterplot dari Log IU/ml PPT-EDTA versus Log IU/ml EDTA



Gambar 12. Scatterplot dari Log IU/ml Serum versus Log IU/ml Plasma EDTA

## 19 Karakteristik Performa – Performa Klinis

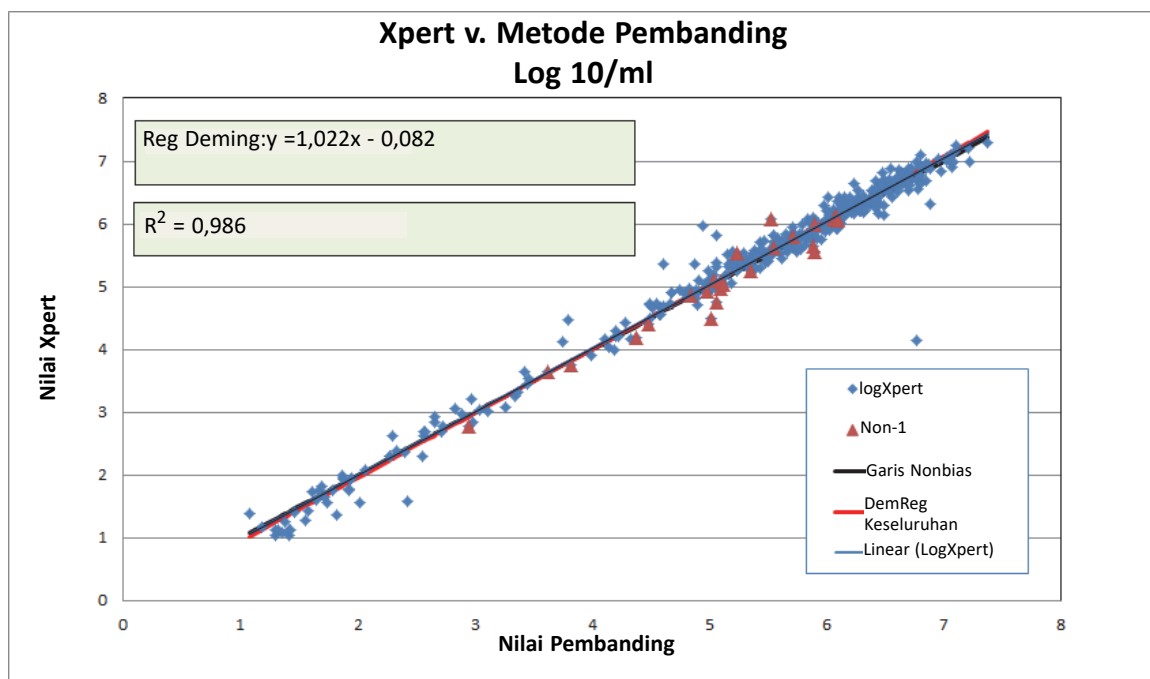
### Spesifisitas

Spesifisitas asai HCV VL dievaluasi menggunakan 501 spesimen plasma EDTA dari donor darah HCV negatif. RNA HCV tidak terdeteksi dalam satu pun dari 501 spesimen yang diuji menggunakan asai Xpert HCV VL menunjukkan spesifisitas 100% (IK 95%: 99,2–100,0).

### Korelasi Metode

Studi multilokasi dilakukan untuk mengevaluasi kinerja asai HCV VL relatif terhadap metode pembandingan menggunakan spesimen plasma atau serum manusia segar dan beku yang diambil dari individu yang terinfeksi HCV. Dari 607 spesimen yang memenuhi syarat, masing-masing dari individu yang berbeda, 408 (67,2%) diambil dari subjek laki-laki. Usia rata-ratanya adalah  $50,2 \pm 13,2$  tahun, dengan rentang usia dari 21 hingga 86 tahun.

Dari 607 spesimen, 389 berada di dalam rentang kuantitasi dari kedua asai termasuk 23 spesimen yang merupakan HCV genotipe non-1 (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4, dan 6) dan satu genotipe campuran (HCV 1 dan 6). Regresi Deming menunjukkan korelasi yang sangat baik antara HCV VL dan metode pembandingan dengan kemiringan 1,022 dan titik potong 0,082.  $R^2$  bernilai 0,986.



\*HCV genotipe non-1 ditampilkan sebagai segitiga. Satu pencilan tidak disertakan dalam analisis.

**Gambar 13. Xpert v. Metode Pembandingan**

## 20 Referensi

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. 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 (amending Regulation (EC)).
12. 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

### Kantor Pusat Korporasi

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

### Kantor Pusat Eropa

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

## 22 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

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

### Informasi Kontak

















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

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

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



## 23 Tabel Simbol

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



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden



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



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

