

GeneXpert.  
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert<sup>®</sup> HPV

**REF** GXHPV-CE-10

Petunjuk Penggunaan

**IVD** CE



Perangkat Medis Diagnostik *In Vitro*

301-2585-ID, Rev. G  
April 2023

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

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

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2014-2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

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

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

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

© 2014-2023 Cepheid.

Lihat Riwayat Revisi Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

# Xpert<sup>®</sup> HPV

---

Hanya untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.

## 1 Nama Terdaftar

Xpert<sup>®</sup> HPV

## 2 Nama Umum atau Biasa

Uji Xpert HPV

## 3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert HPV merupakan uji *in vitro* kualitatif untuk deteksi wilayah E6/E7 genom DNA virus dari Papilomavirus Manusia (HPV, Human Papillomavirus) risiko tinggi dalam spesimen pasien. Uji ini menjalankan amplifikasi multipleks DNA target dengan Reaksi Rantai Polimerase (PCR, Polymerase Chain Reaction) waktu nyata dari 14 tipe HPV risiko tinggi dalam satu analisis. Xpert HPV secara spesifik mengidentifikasi tipe HPV 16 dan HPV 18/45 dalam dua saluran deteksi berbeda, dan melaporkan 11 tipe risiko tinggi lain (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66, dan 68) dalam hasil yang dikumpulkan. Spesimen dibatasi pada sel serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt<sup>®</sup> (Hologic Corp.). Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt, yang telah diberi perlakuan awal dengan Asam Asetat Glasial (GAA, Glacial Acetic Acid) untuk melisis kelebihan sel darah merah untuk peninjauan sitologi, juga telah divalidasi untuk digunakan dengan uji Xpert HPV.

Indikasi untuk uji Xpert HPV:

- Uji Xpert HPV dapat digunakan dengan spesimen Pap untuk mengkaji ada atau tidak adanya tipe HPV risiko tinggi. Informasi ini, bersama dengan penilaian dokter atas riwayat medis pasien, faktor risiko lain, dan pedoman profesional, dapat digunakan untuk memandu tata laksana pasien.
- Uji Xpert HPV dapat digunakan dengan spesimen Pap untuk mengkaji ada atau tidak adanya HPV genotipe 16 dan 18/45. Informasi ini, bersama dengan penilaian dokter atas riwayat medis pasien, faktor risiko lain, dan pedoman profesional, dapat digunakan untuk memandu tata laksana pasien.

## 4 Ringkasan dan Uraian

Infeksi persisten dengan HPV risiko tinggi adalah penyebab utama kanker serviks dan merupakan prekursor untuk neoplasia intraepitel serviks (CIN, cervical intraepithelial neoplasia). Adanya HPV telah dikaitkan dengan lebih dari 99% kanker serviks di seluruh dunia.<sup>1</sup> HPV adalah virus DNA untai-ganda tak berselubung yang berukuran kecil, dengan genom sekitar 8.000 nukleotida. Terdapat lebih dari 150 tipe HPV yang berbeda, dan sekitar 40 tipe HPV yang dapat menginfeksi mukosa anogenital manusia.<sup>2</sup> Namun, hanya subset dari sekitar 14 tipe ini yang dianggap berisiko tinggi untuk perkembangan kanker serviks dan lesi prekursornya. Temuan terakhir menyarankan bahwa uji dan protokol penyaringan berbasis DNA HPV risiko tinggi spesifik-tipe harus berfokus pada HPV tipe 16, 18, dan 45.<sup>3</sup> Secara global, HPV tipe 16, 18, dan 45 ditemukan dalam 75% dari semua karsinoma skuamosa, dan ternyata terkait dengan sekitar 80% dari semua kanker serviks invasif.<sup>4,5</sup>

---

**Catatan** Dalam publikasi ini “HPV” atau “HR HPV” berarti “HPV risiko tinggi,” kecuali dinyatakan berbeda.

---

## 5 Prinsip Prosedur

Uji Xpert HPV merupakan uji otomatis untuk deteksi kualitatif dan diferensiasi DNA HPV. Uji ini dilakukan pada Sistem-sistem Instrumen GeneXpert Cepheid.

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

Uji Xpert HPV dilengkapi dengan reagensia untuk deteksi HPV risiko tinggi. Uji Xpert HPV dirancang untuk digunakan dengan spesimen serviks yang dikumpulkan dalam PreservCyt dengan alat yang menyerupai sapu atau kombinasi kuas/spatula endoserviks. Metode spesimen serviks yang diberi perlakuan awal dengan metode Asam Asetat Glasial (GAA) juga dapat digunakan. Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt telah divalidasi untuk digunakan dengan Uji Xpert HPV. Ikuti petunjuk produsen tentang pengumpulan dan penanganan spesimen serviks.

Kontrol Kelayakan Sampel (SAC, Sample Adequacy Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) juga disertakan dalam kartrid. Reagensia SAC mendeteksi adanya satu salinan gen manusia dan memantau apakah spesimen mengandung sel manusia dalam jumlah yang memadai untuk menjalankan penilaian kualitatif status HPV. PCC memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan kestabilan pewarna.

Saluran mengandung primer dan probe untuk deteksi genotipe spesifik atau hasil kumpulan sebagai berikut: “SAC; Primer” (“SAC; Primary”) untuk Kontrol Kelayakan Sampel, “HPV 16; Primer” (“HPV 16; Primary”) untuk HPV 16, “HPV 18\_45; Primer” (“HPV 18\_45; Primary”) untuk hasil kumpulan HPV 18/45, “P3; Primer” (“P3; Primary”) untuk hasil kumpulan dari HPV tipe 31, 33, 35, 52, atau 58, “P4; Primer” (“P4; Primary”) untuk hasil kumpulan HPV tipe 51 atau 59, dan “P5; Primer” (“P5; Primary”) untuk hasil kumpulan HPV tipe 39, 56, 66, atau 68. Untuk contoh legenda asai, lihat Gambar 5.

## 6 Reagensia dan Instrumen

### 6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert HPV (GXHPV-CE-10) berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen dan/atau sampel kontrol mutu.

Kit berisi hal berikut:

<b>Kartrid Xpert HPV dengan tabung reaksi terpadu</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Manik 1 dan 2 (kering beku)</li> <li>Reagensia Dapar</li> </ul>	1 masing-masing per kartrid 2,0 ml per kartrid
<b>Pipet transfer (1 ml)</b>	<b>10</b>
<b>CD</b>	<b>1</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Berkas Definisi Asai (ADF)</li> <li>Petunjuk untuk mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert</li> <li>Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)</li> </ul>	

**Catatan** Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) atau [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) di bawah tabDUKUNGAN (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 lulus dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain.

## 6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid dan reagensia Xpert HPV pada suhu 2–28 °C.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga siap melakukan uji. Gunakan kartrid dalam 30 menit setelah membuka penutup kartrid.
- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah bocor.

## 6.3 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam PreservCyt dengan alat yang menyerupai sapu atau kombinasi kuas/spatula endoserviks
- Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer, pemindai barcode, Panduan Operator.
  - Sistem GeneXpert Dx: Perangkat lunak versi 4.3 atau lebih tinggi.
  - Sistem GeneXpert Infinity-80 dan Infinity-48: Perangkat lunak Xpertise versi 6.1 atau lebih tinggi.
- Panduan operator Sistem Instrumen GeneXpert yang sesuai
- Printer (Jika dibutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.)

# 7 Peringatan dan Kawaspadaan

## 7.1 Umum

- Hanya untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Mikroorganisme patogenik, termasuk virus hepatitis dan virus imunodefisiensi manusia (HIV), mungkin ada di dalam sampel klinis. Perlakukan semua sampel biologi, termasuk kartrid bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena seringkali tidak mungkin untuk mengetahui mana di antaranya yang bersifat menular, semua sampel biologi harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan sampel tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit A.S. (U.S. Center for Disease Control and Prevention) serta Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>6,7</sup>
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan nasional atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, maka spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO [World Health Organization].
- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen.

## 7.2 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

### • Pengumpulan Spesimen

Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt telah divalidasi untuk digunakan dengan Uji Xpert HPV. Ikuti petunjuk produsen tentang pengumpulan dan penanganan spesimen serviks.

### • Pemindahan Spesimen

Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt dapat dikirimkan pada suhu 2–30 °C. Pemindahan spesimen HPV harus mematuhi peraturan negara, nasional, provinsi, dan lokal untuk pemindahan agen etiologi.<sup>8</sup>

### • Penyimpanan Spesimen

Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt dapat disimpan pada suhu 2–30 °C selama maksimum enam bulan setelah tanggal pengumpulan.

## 7.3 Asai/Reagensia

- Jangan mengganti reagensia Xpert HPV dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid Xpert HPV hingga Anda siap untuk menambahkan sampel selama pengujian.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka kartrid dapat memberikan hasil yang tidak valid.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Setiap kartrid Xpert HPV sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan memakai ulang kartrid yang sudah diproses.
- Jangan gunakan kartrid yang pernah terjatuh setelah menambahkan sampel.
- 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 pemutih klorin rumah tangga pengenceran 1:10, disusul dengan larutan etanol 70% atau isopropanol 70%. Seka permukaan kerja hingga kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.

## 8 Bahaya Kimia<sup>9,10</sup>

Kandungan tidak dianggap berbahaya di bawah peraturan UE untuk klasifikasi dan pelabelan zat atau campuran atau Sistem Harmonisasi Global bagi klasifikasi dan pelabelan zat atau campuran.

## 9 Prosedur

Sebelum memulai prosedur ini, pastikan bahwa instrumen GeneXpert berjalan dengan perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.3 atau lebih tinggi atau perangkat lunak Xpertise versi 6.1 atau lebih tinggi.

---

**Penting** Mulai uji dalam 30 menit setelah membuka penutup kartrid.

---

### 9.1 Menyiapkan Kartrid

Untuk menambahkan sampel ke kartrid Xpert HPV:

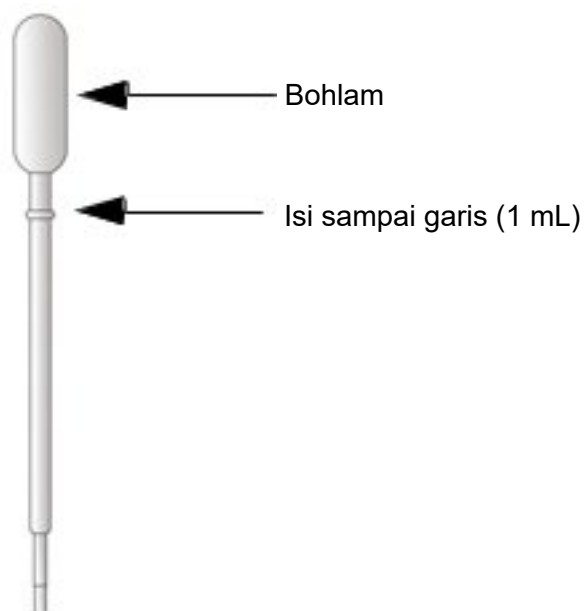
1. Siapkan benda-benda berikut:
  - Kartrid Xpert HPV.
  - Pipet transfer (disediakan). Garis pada pipet menandakan volume pengisian 1 ml.
  - Sampel uji yang sudah dikumpulkan dan diberi label yang sesuai.
2. Periksa adanya kerusakan pada kartrid uji. Jika rusak, jangan digunakan.
3. Buka penutup kartrid.
4. Campur sampel dengan membalikkan perlahan vial sampel 8 hingga 10 kali, atau memutar dengan pencampur vorteks pada kecepatan setengah secara kontinu selama 5 detik.
5. Buka pembungkus pipet transfer.
6. Buka penutup vial sampel, tekan bola pipet transfer, masukkan pipet ke dalam vial, dan lepaskan bola untuk mengisi pipet transfer hingga garis 1 ml. Lih Gambar 1. Pastikan bahwa pipet terisi, dan tidak ada gelembung udara.

---

**Penting** Hindari menambahkan mukus berlebihan ke kartrid.

---

**Gambar 1. Pipet Transfer dan Tanda Pengisian**



7. Kosongkan isi pipet ke dalam ruang sampel pada kartrid. Lih Gambar 2.



Gambar 2. Gambar 2. Kartrid Xpert HPV (Tampak Atas)

8. Tutuplah penutup kartrid.

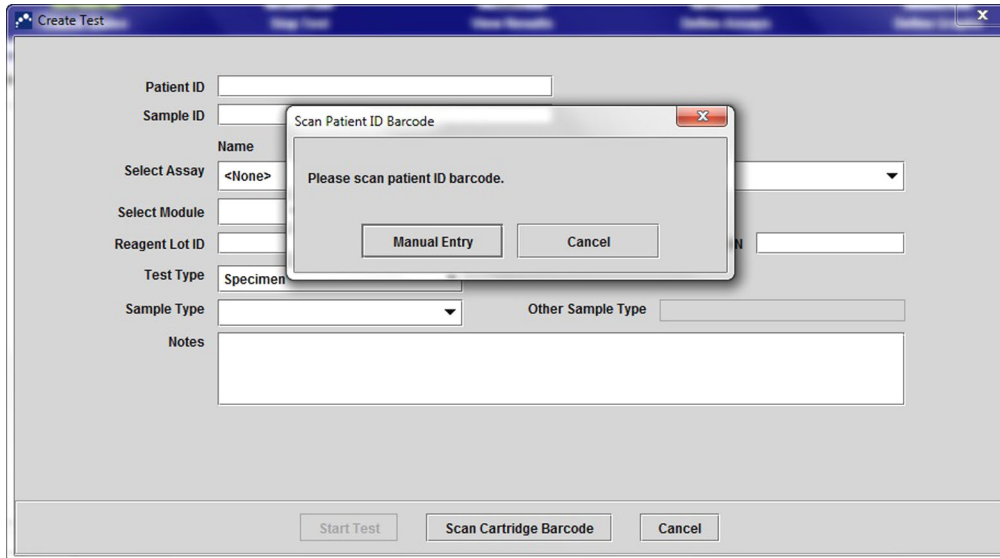
## 9.2 Memulai Uji

**Penting** Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Asai (ADF) Xpert HPV diimpor ke dalam perangkat lunak. Bagian ini mencantumkan langkah-langkah dasar dari pemrosesan uji. Untuk petunjuk terperinci, lihat Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx atau Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity.

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

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah default untuk mengoperasikan Sistem GeneXpert. Untuk petunjuk terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang sedang digunakan.

- Hidupkan Sistem Instrumen GeneXpert:
  - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
  - atau
  - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows.
- Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
- Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity). Jendela Buat Uji (Create Test) muncul. Lih Gambar 3.



**Gambar 3. Jendela Buat Uji GeneXpert Dx**

- Pindai atau ketikkan 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).
- 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.
- Pindai barcode pada kartrid Asai Xpert HPV. 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).

**Catatan**

Jika barcode pada kartrid Xpert HPV tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru mengikuti prosedur pada Bagian 14. Prosedur Uji Ulang.



Name	Version
Xpert HPV 16_18-45	1
Xpert HPV HR_16_18-45	1
Xpert HPV HR	1

**Gambar 4. Jendela Buat Uji GeneXpert Dx dengan Menu Tarik-turun Pilih Asai**

7. Dari menu tarik-turun **Pilih Asai (Select Assay)** (lihat Gambar 4), pilih Berkas Definisi Asai (ADF) yang sesuai untuk uji HPV yang diorder.

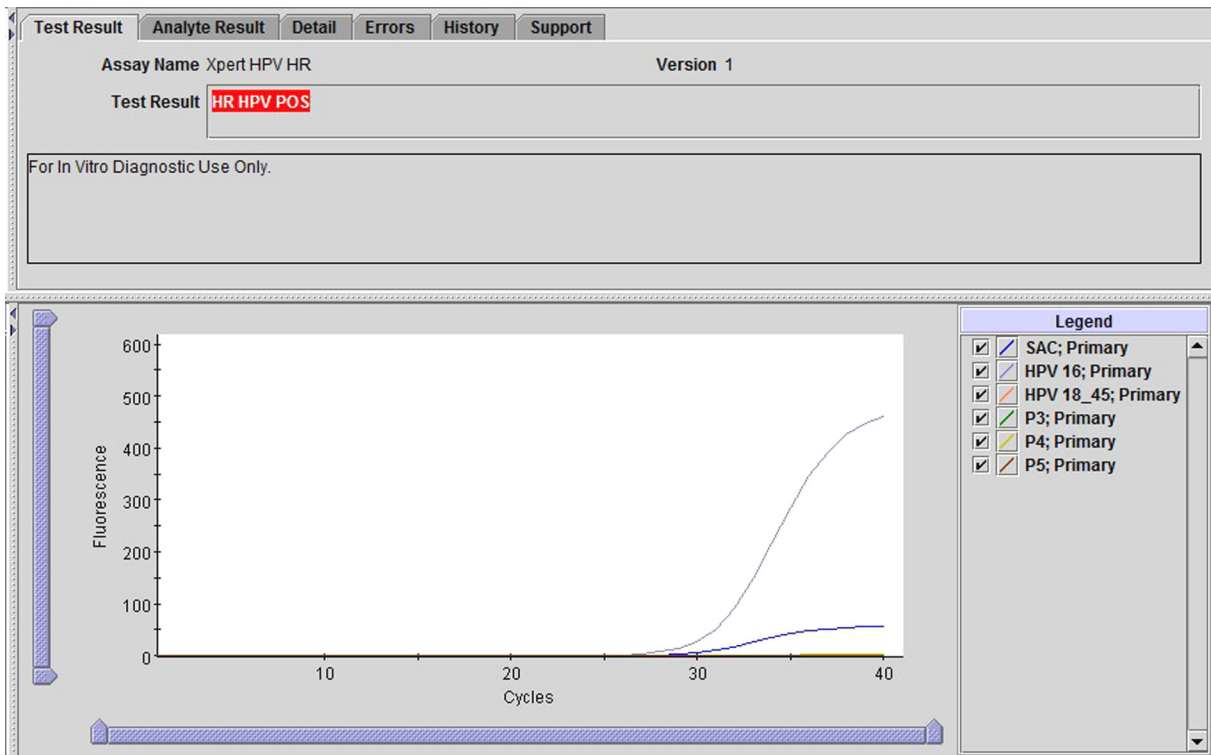
Uji Xpert HPV dapat dikonfigurasi untuk otomatis menggunakan salah satu di antara tiga ADF sesuai pertimbangan laboratorium. Permintaan klinisi untuk uji refleksi genotipe HPV 16 atau HPV 18/45, dapat diorder di bawah uji spesifik genotipe HPV, atau jika diindikasikan, dijalankan sebagai bagian dari uji risiko tinggi dan genotipe lengkap.

- Uji HPV risiko tinggi saja: Memilih **Xpert HPV HR** melaporkan hasil keseluruhan positif atau negatif atas keberadaan tipe yang mana pun di antara 14 tipe HPV risiko tinggi yang terdeteksi. Contohnya ditunjukkan pada Gambar 5.
- Uji genotipe HPV 16, 18/45: Memilih **Xpert HPV 16\_18-45** melaporkan hasil positif atau negatif untuk:
  - genotipe HPV 16, dan untuk
  - HPV 18 atau HPV 45.

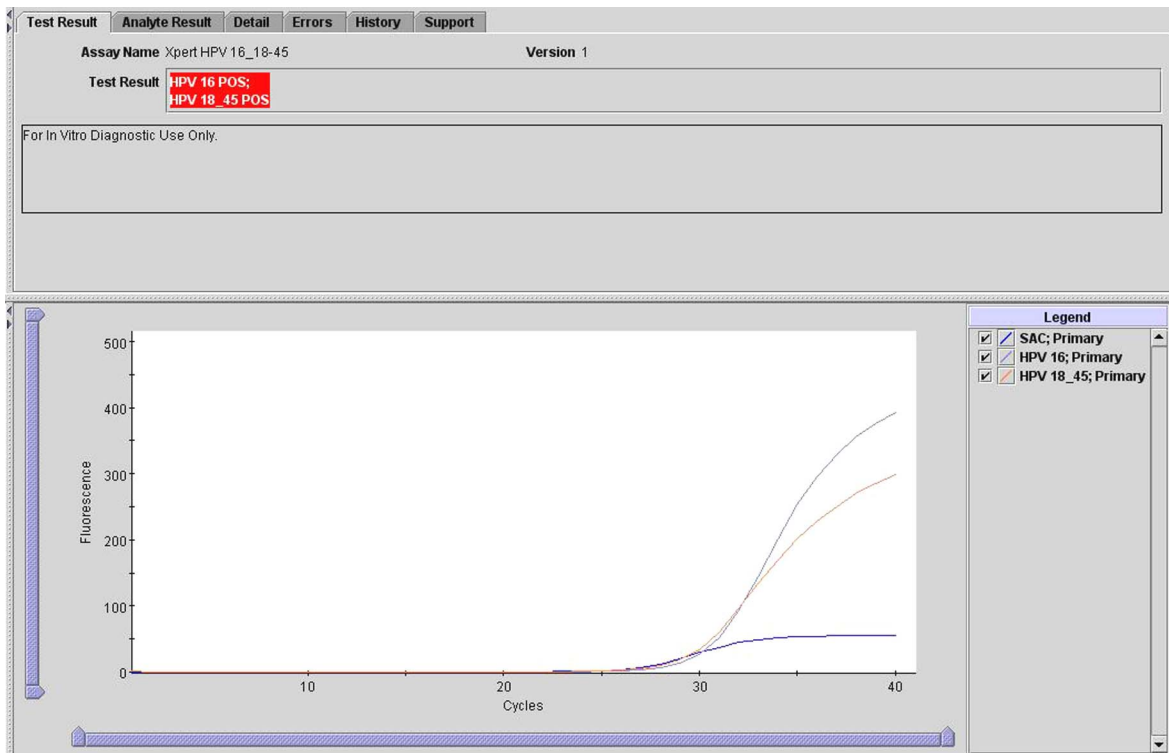
Hasil spesifik dari semua tipe HPV lain tidak dikumpulkan serta tidak ditampilkan. Contohnya ditunjukkan pada Gambar 6.

- Gabungan uji genotipe HPV risiko tinggi dan HPV: Memilih **Xpert HPV HR\_16\_18-45** melaporkan hasil positif atau negatif untuk HPV 16, untuk HPV 18/45, dan atas keberadaan tipe yang mana pun di antara 11 tipe risiko tinggi lain yang tersisa sebagai “HR HPV Lain”. Contohnya ditunjukkan pada Gambar 7.

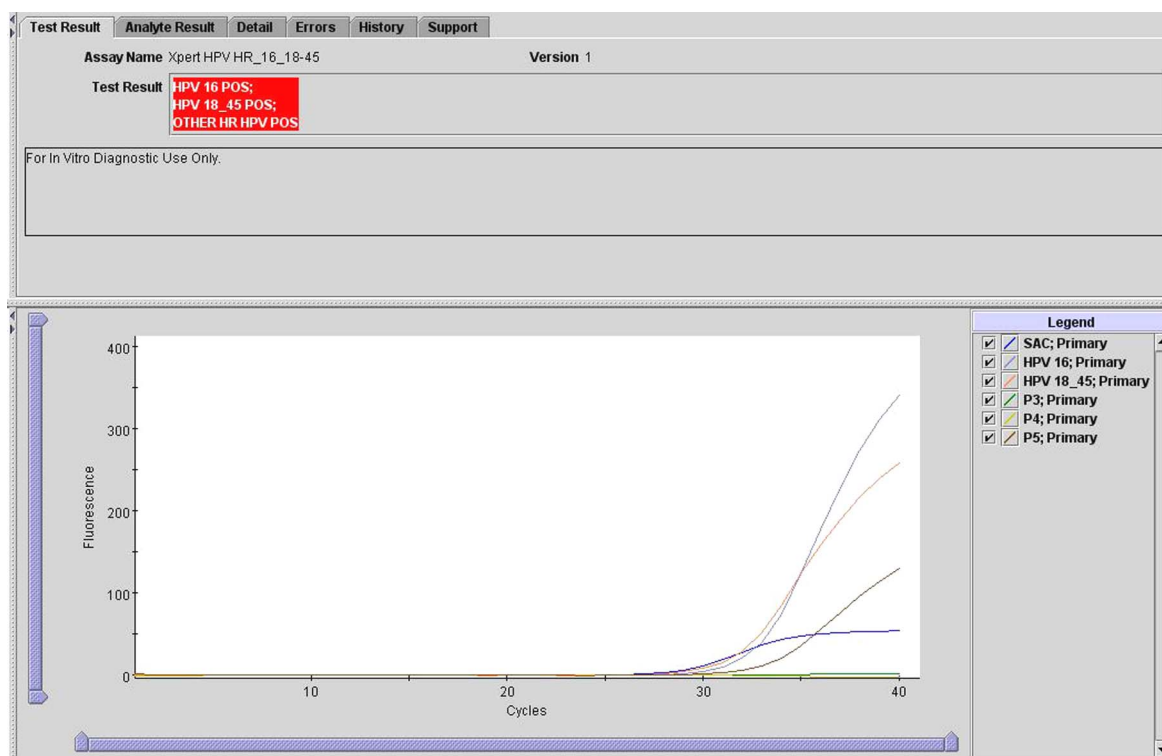
**Catatan** Hanya hasil uji untuk uji yang dipilih pada langkah ini yang akan dikumpulkan setelah uji dimulai. Data yang tidak dikumpulkan tidak dapat dipulihkan.



Gambar 5. HPV HR Positif



Gambar 6. HPV 16\_18-45 Positif



**Gambar 7. HPV HR\_16\_18-45 Positif**

8. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Masukkan kata sandi Anda, jika diminta.
9. Untuk Sistem GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Instrumen GeneXpert Dx:

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

**Catatan** Waktu hingga mendapatkan hasil sekitar 60 menit.

## 10 Melihat dan Mencetak Hasil

Untuk mendapatkan petunjuk terperinci mengenai cara melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*.

## 11 Kendali Mutu

Setiap uji mencakup Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Kelayakan Sampel (SAC, Sample Adequacy Control).

- **Probe Check Control (Kontrol Pemeriksaan Probe, PCC):** Sebelum reaksi PCR mulai, instrumen GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. PCC lolos jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Kelayakan Sampel (SAC):** Reagensia SAC mendeteksi keberadaan satu salinan gen manusia yang ada dalam satu salinan per sel dan memantau apakah sampel mengandung DNA manusia.
- **Kontrol Eksternal:** Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, sebagaimana berlaku.

## 12 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta ditampilkan pada tab Hasil Uji (Test Result) di jendela Lihat Hasil (View Results). Uji Xpert HPV memberikan hasil uji untuk target HPV, menurut hasil dan interpretasi yang ditunjukkan pada Tabel 1.

**Catatan** Hanya hasil uji untuk uji yang dipilih yang akan dikumpulkan setelah uji dimulai.

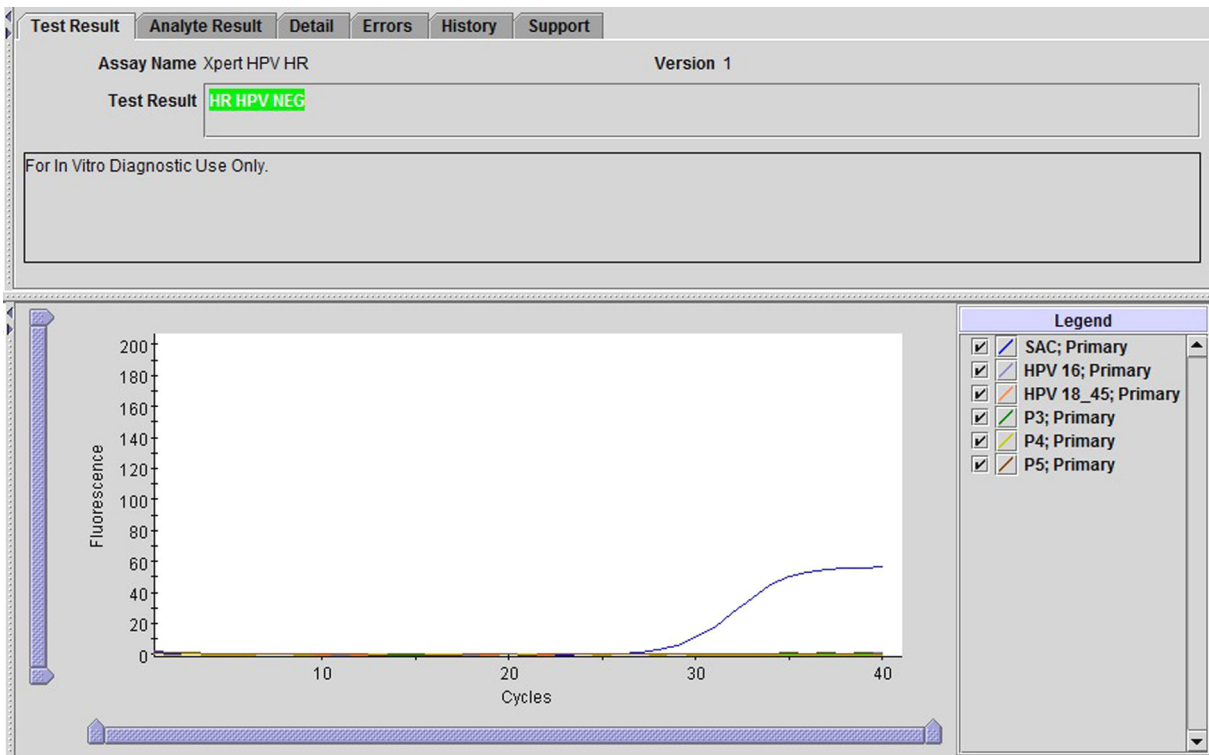
**Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Xpert HPV**

Hasil (Result)	Interpretasi
<b>HPV RISIKO TINGGI POSITIF (HR HPV POS)</b> Lih Gambar 9.	DNA HPV risiko tinggi terdeteksi positif. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV risiko tinggi yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HPV 16 POSITIF (HPV 16 POS)</b> Lihat Gambar 11, Gambar 13, dan Gambar 16.	DNA HPV 16 terdeteksi positif. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV 16 yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HPV 18_45 POSITIF (HPV 18_45 POS)</b> Lihat Gambar 14 dan Gambar 16.	DNA HPV 18_45 terdeteksi positif. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV 18/45 yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HPV RISIKO TINGGI LAIN POSITIF (OTHER HR HPV POS)</b> Lihat Gambar 15 dan Gambar 16.	DNA HPV risiko tinggi lain terdeteksi positif. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV risiko tinggi lain yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV risiko tinggi lain dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HPV RISIKO TINGGI NEGATIF (HR HPV NEG)</b> Lih Gambar 8.	DNA HPV risiko tinggi di bawah level deteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV risiko tinggi yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>

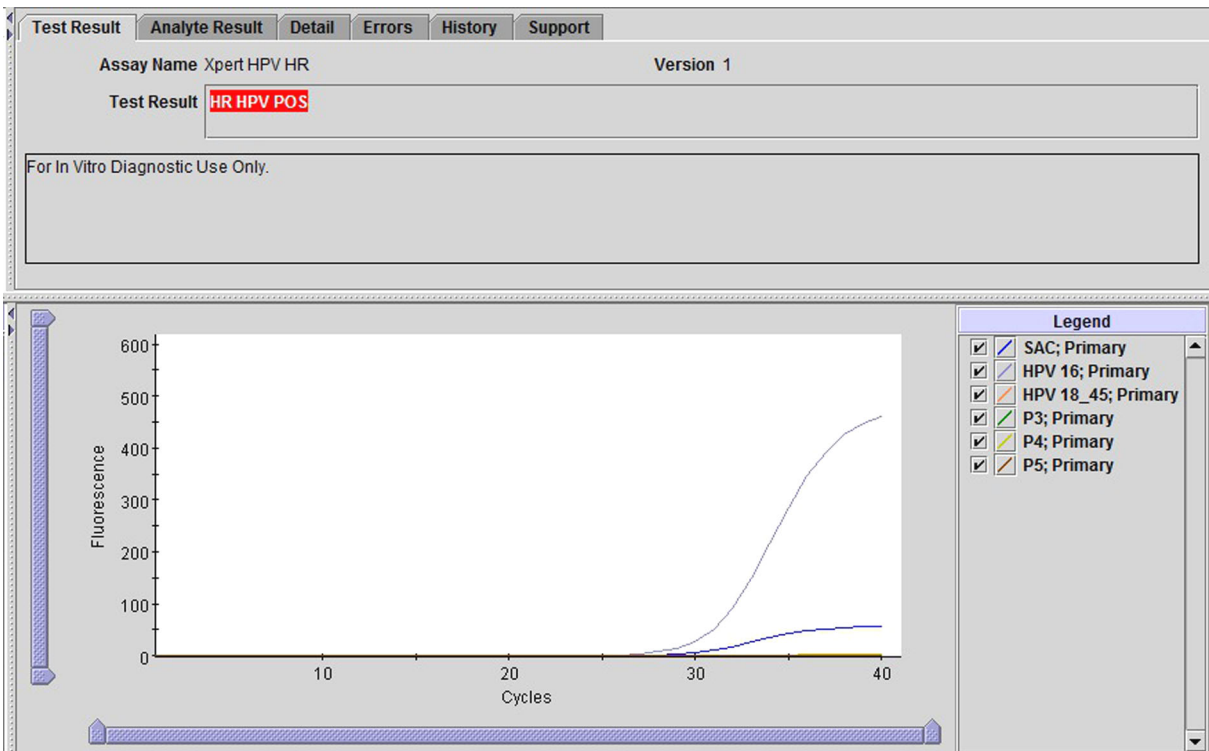
Hasil (Result)	Interpretasi
<b>HPV 16 NEGATIF (HPV 16 NEG)</b> Lihat Gambar 10, Gambar 12, Gambar 14, dan Gambar 15.	DNA HPV 16 di bawah level deteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV 16 yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HPV 18_45 NEGATIF (HPV 18_45 NEG)</b> Lihat Gambar 10, Gambar 11, Gambar 12, Gambar 13, dan Gambar 15.	DNA HPV 18-45 di bawah level deteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV 18/45 yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>HPV RISIKO TINGGI LAIN NEGATIF (OTHER HR HPV NEG)</b> Lihat Gambar 12, Gambar 13, dan Gambar 14.	DNA HPV risiko tinggi lain di bawah level deteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA HPV risiko tinggi lain yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas.</li> <li>• SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>TIDAK VALID (INVALID)</b> Lih Gambar 17.	Ada atau tidak adanya DNA target HPV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 14. Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAC: GAGAL (FAIL); SAC tidak berada di dalam rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas.</li> <li>• PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>KESALAHAN (ERROR)</b>	Ada atau tidak adanya DNA target HPV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 14. Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• PCC: GAGAL (FAIL*); semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.</li> </ul> * Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima atau karena kegagalan komponen sistem.
<b>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</b>	Ada atau tidak adanya DNA target HPV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 14. Prosedur Uji Ulang. <b>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</b> menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• SAC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• PCC: TB (tidak berlaku)</li> </ul>

**Catatan**

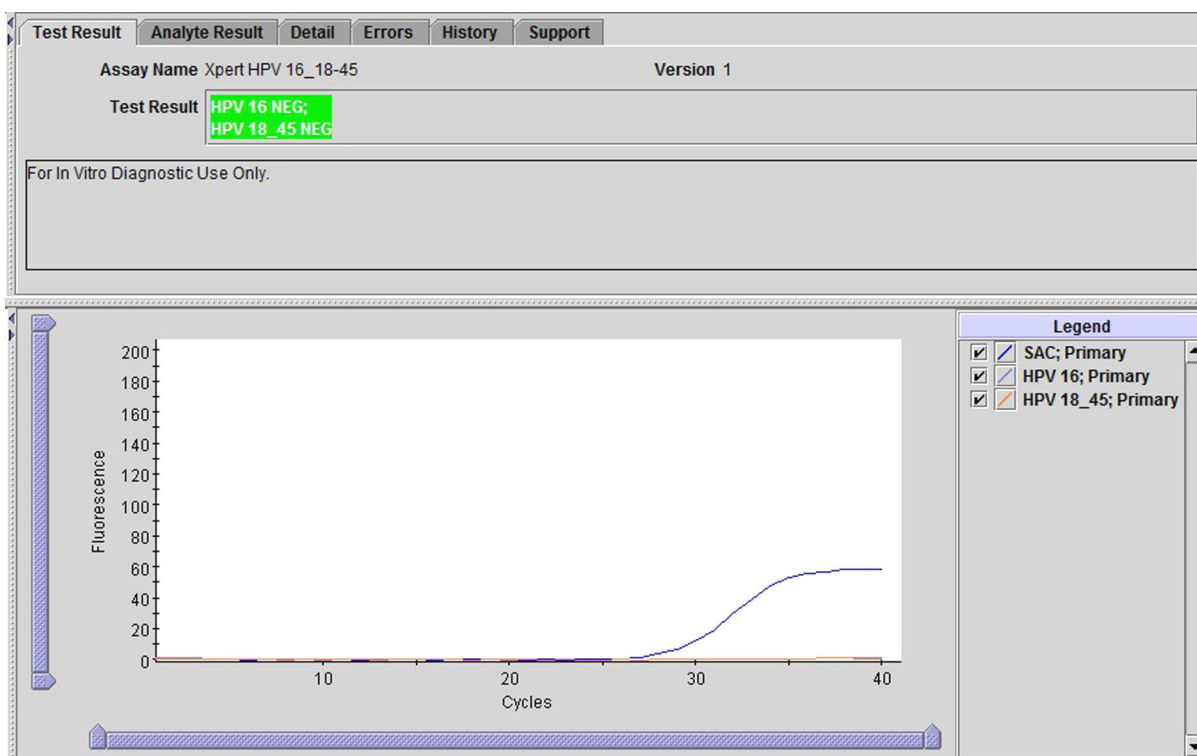
Layar yang ditampilkan dalam bagian ini menunjukkan contoh menggunakan tiga uji. Gambar 8 dan Gambar 9 menggunakan Xpert HPV HR, Gambar 10 dan Gambar 11 menggunakan Xpert HPV 16\_18-45, dan Gambar 12 hingga Gambar 14 menggunakan Xpert HPV HR\_16\_18-45 dari menu tarik-turun. (Lihat Bagian 9.2. Memulai Uji dan menu tarik-turun yang digambarkan pada Gambar 4).



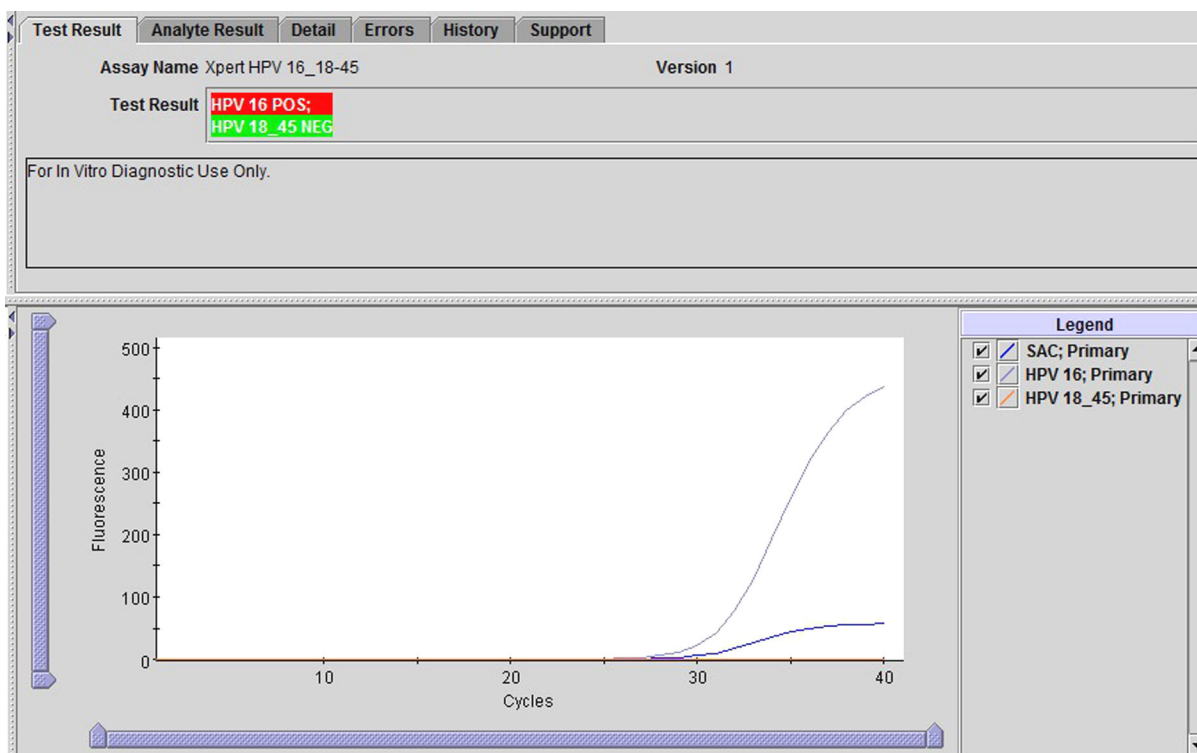
Gambar 8. HPV Risiko Tinggi Negatif (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR)



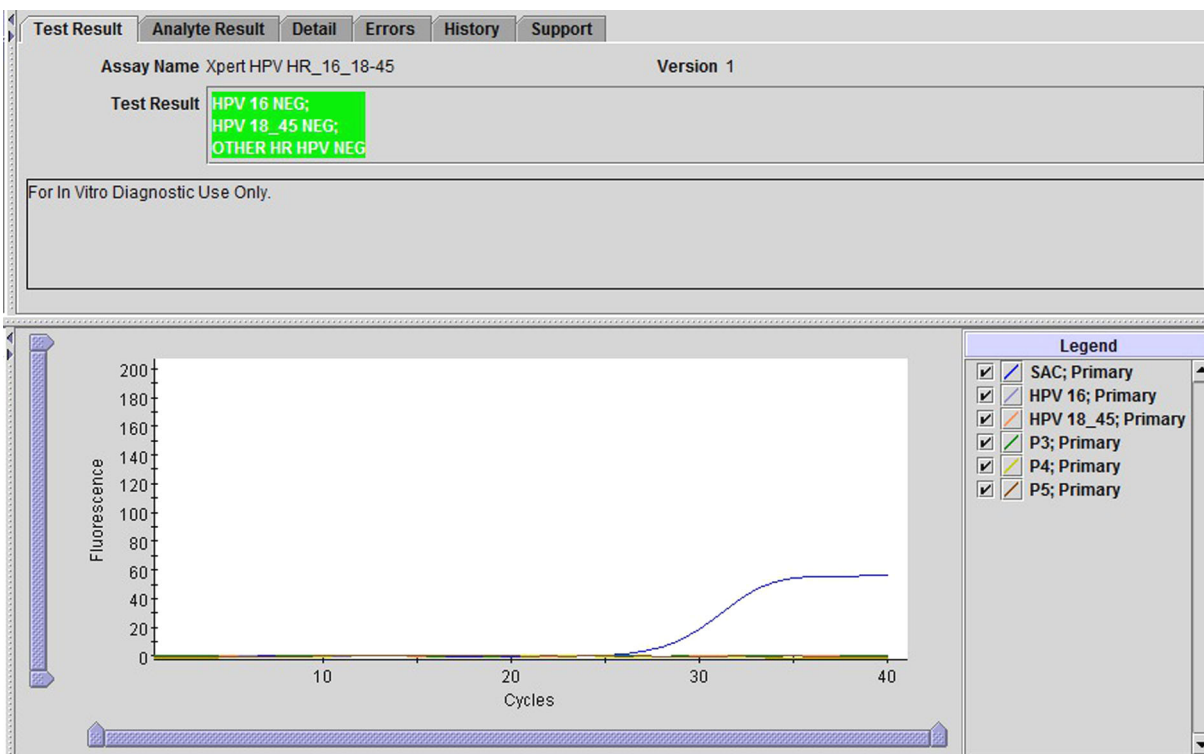
Gambar 9. HPV Risiko Tinggi Positif (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR)



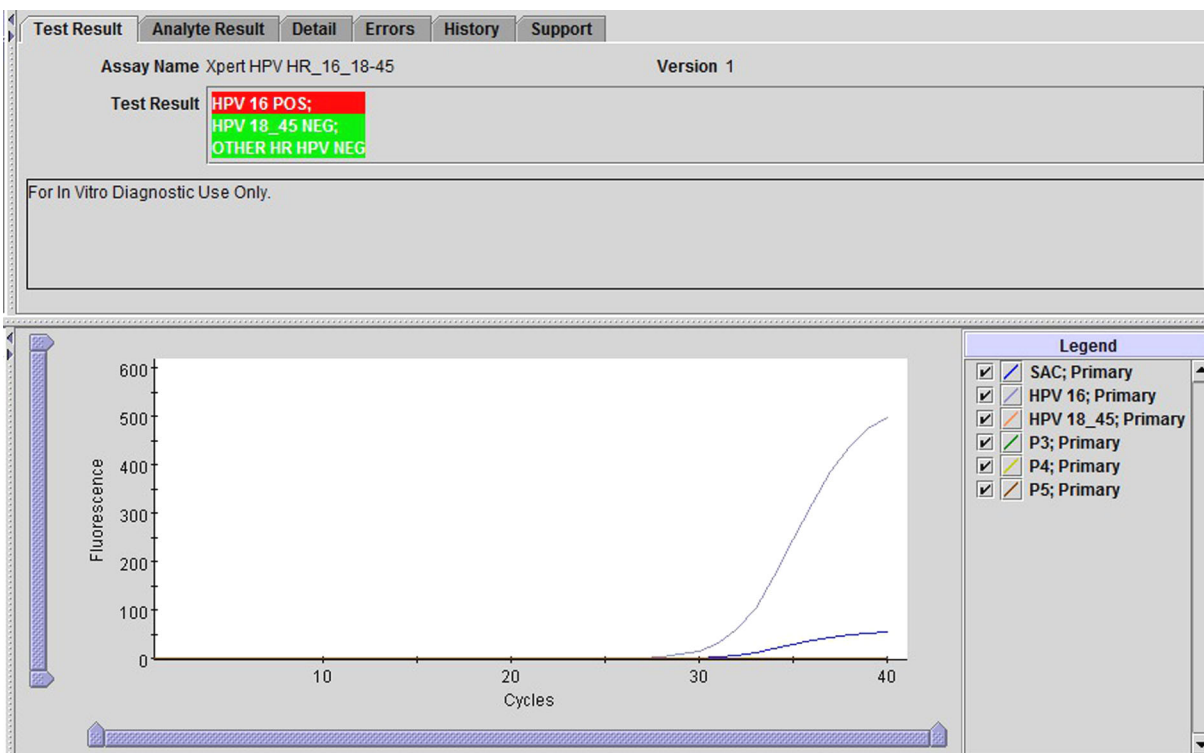
Gambar 10. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif (Hasil Menggunakan Xpert HPV 16\_18-45)



Gambar 11. HPV 16 Positif; HPV 18-45 Negatif (Hasil Menggunakan Xpert HPV 16\_18-45)

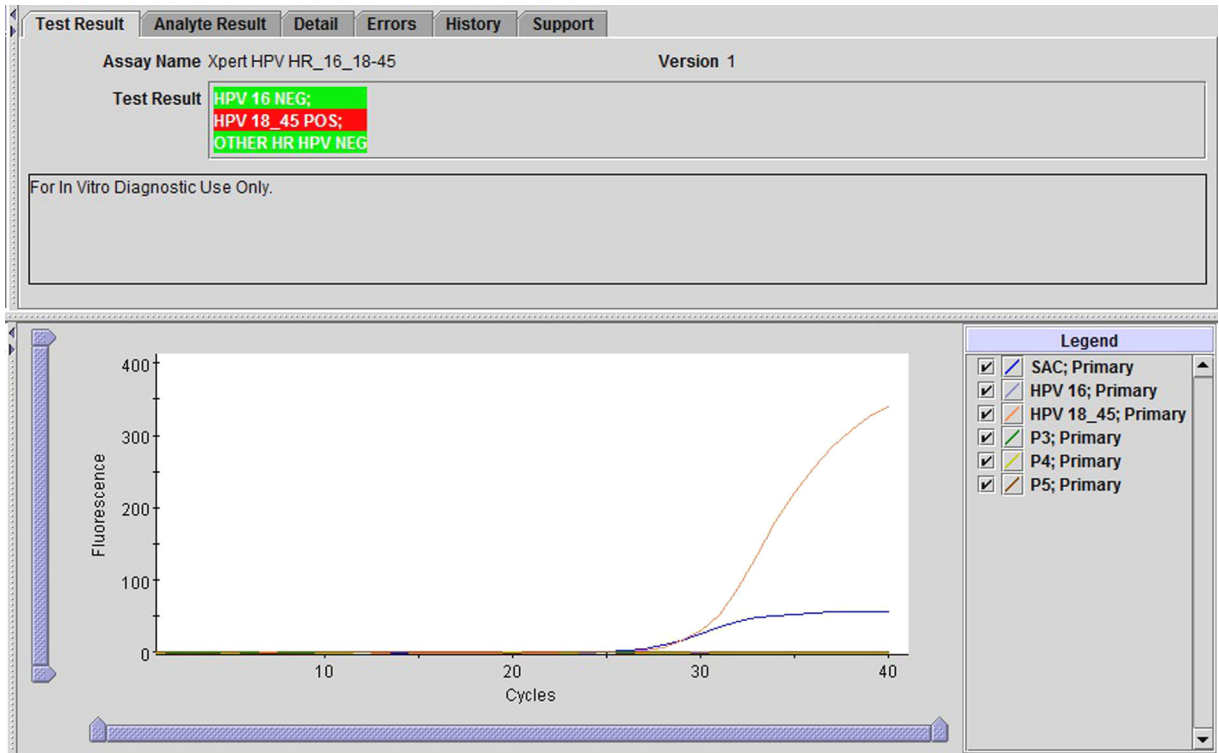


**Gambar 12. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif; HPV Risiko Tinggi Lain Negatif (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR\_16\_18-45)**

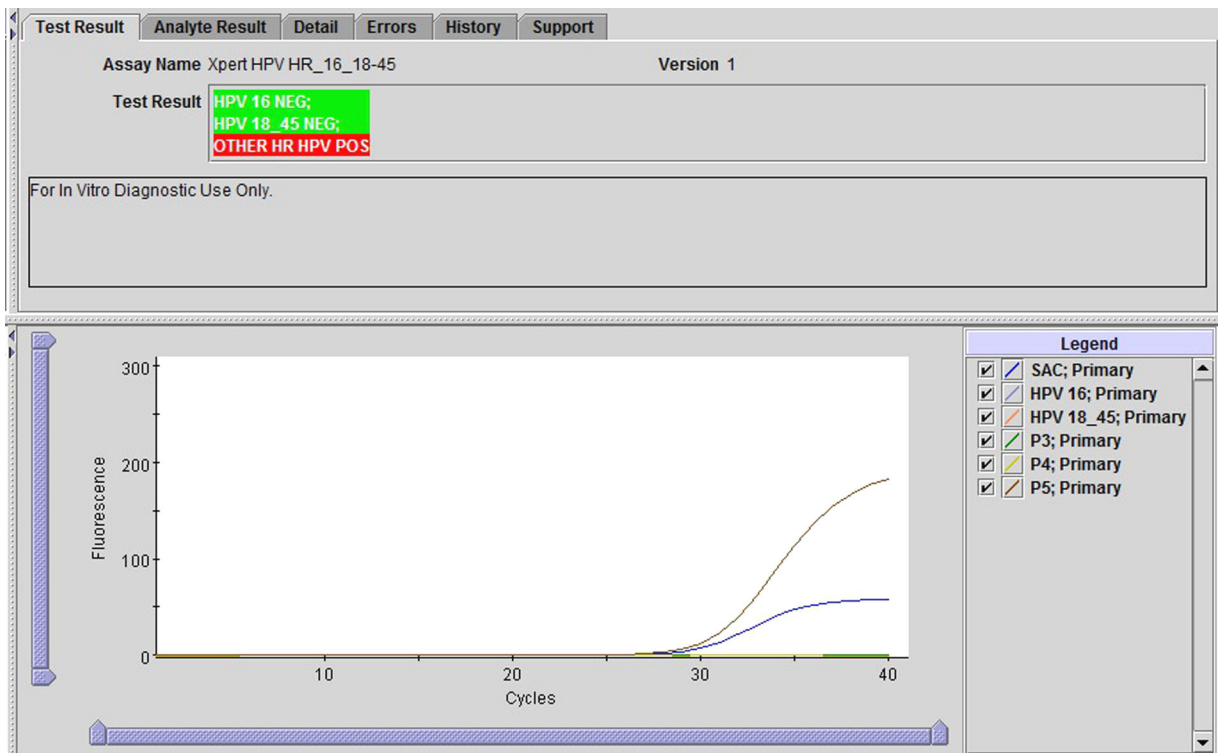


**Gambar 13. HPV 16 Positif; HPV 18-45 Negatif; HPV Risiko Tinggi Lain Negatif (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR\_16\_18-45)**

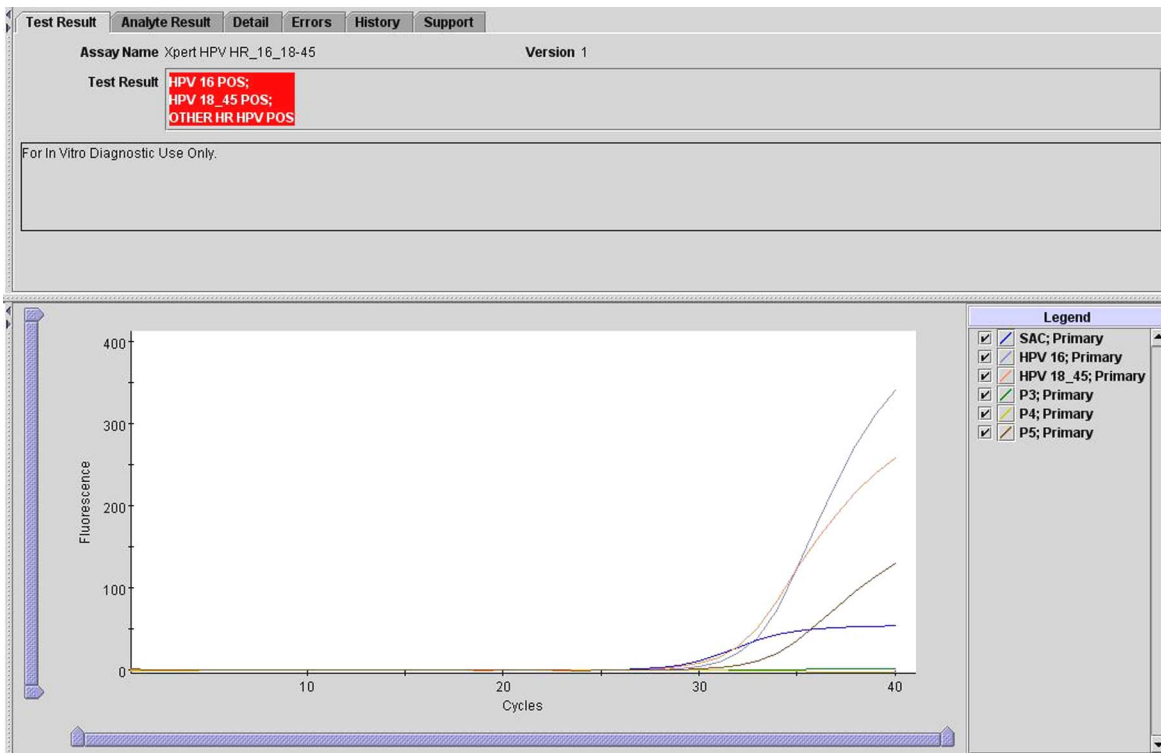




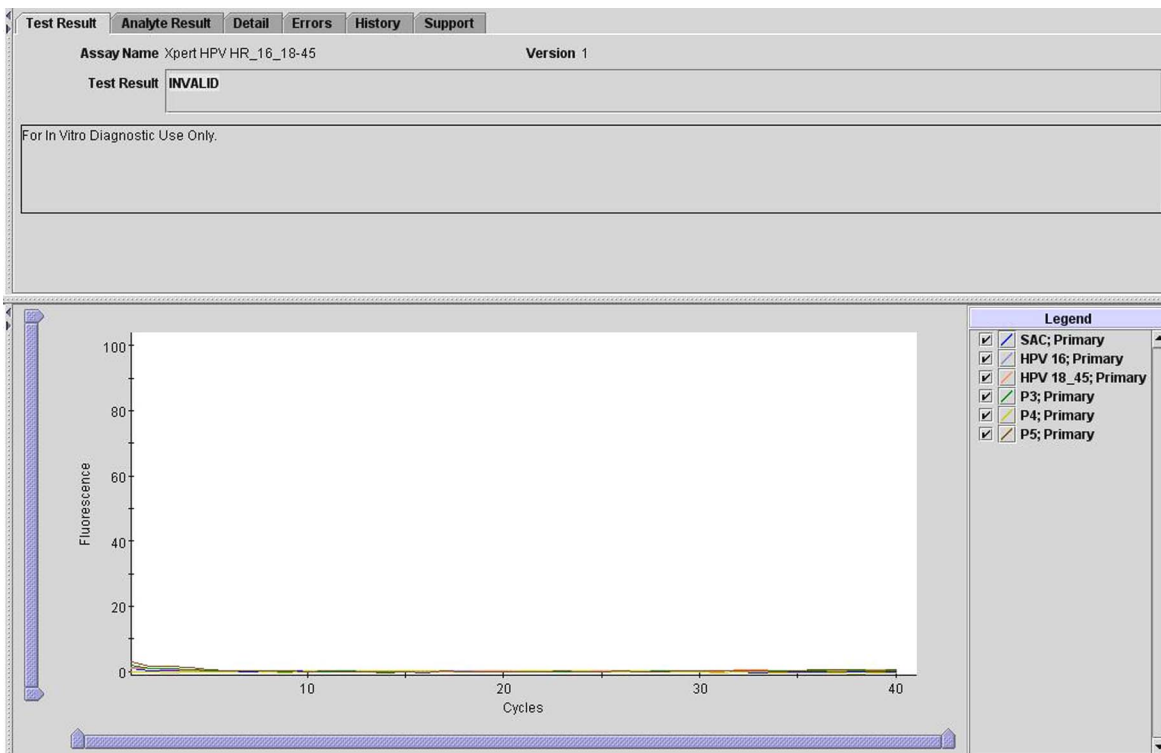
**Gambar 14. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Positif; HPV Risiko Tinggi Lain Negatif (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR\_16\_18-45)**



**Gambar 15. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif; HPV Risiko Tinggi Lain Positif (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR\_16\_18-45)**



**Gambar 16. HPV 16 Positif; HPV 18-45 Positif; HPV Risiko Tinggi Lain Positif (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR\_16\_18-45)**



**Gambar 17. HPV HR\_16\_18-45 Tidak Valid (Hasil Menggunakan Xpert HPV HR\_16\_18-45)**

## 13 Alasan untuk Mengulangi Uji

Jika ada di antara hasil uji berikut yang muncul, ulangi uji sesuai dengan petunjuk di Bagian 14. Prosedur Uji Ulang.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SAC gagal, sampel tidak diproses dengan benar, PCR terhambat, atau sampel tidak memadai.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa uji terbatalan, kemungkinan karena tabung reaksi diisi dengan tidak semestinya, terdeteksi masalah integritas probe reagensia, batas tekanan terlampaui, kegagalan pemeriksaan probe, atau terdeteksi kesalahan posisi katup.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.

## 14 Prosedur Uji Ulang

- Ulangi uji dengan kartrid baru (jangan memakai ulang kartrid). Lih Bagian 9. Prosedur.
- Ambil sampel yang tersisa.
- Jika volume sampel yang tersisa tidak cukup, atau uji ulang terus menghasilkan **TIDAK VALID (INVALID)**, **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TANPA HASIL (NO RESULT)**, ambil sampel baru dan ulangi uji dengan kartrid baru.

## 15 Batasan

- Karena deteksi HPV bergantung pada DNA yang ada dalam sampel, hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan sampel yang benar.
- Uji Xpert HPV telah divalidasi hanya dengan spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt menggunakan alat yang menyerupai sapu atau kombinasi kuas/spatula endoserviks.
- Hasil uji yang keliru dapat timbul karena pengumpulan spesimen yang tidak benar, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah salinan DNA HPV di bawah limit deteksi uji.
- Uji Xpert HPV telah divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji.
- Gangguan asai mungkin teramati dengan adanya: darah utuh ( $\geq 0,25\%$  v/v), sel mononuklear darah perifer (PBMC) ( $\geq 1 \times 10^6$  sel/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  sel/ml), krim antigatal Vagisil ( $\geq 0,25\%$  b/v), atau gel pelembap Vagi Gard ( $\geq 0,5\%$  b/v).
- Adanya krim vagina kental ( $> 0,25\%$  b/v) dalam sampel dapat menghasilkan pembatalan tekanan.
- Efek variabel berpotensi lain seperti cairan vagina, penggunaan tampon, pembilasan, dan variabel pengumpulan spesimen belum ditentukan.
- Uji Xpert HPV memberikan hasil kualitatif. Tidak ada korelasi yang dapat ditarik dari besarnya nilai Ct dan jumlah sel pada sampel terinfeksi.
- Kinerja uji Xpert HPV belum dievaluasi pada pasien berusia kurang dari 18 tahun.
- Kinerja uji Xpert HPV belum dievaluasi pada perempuan dengan riwayat histerektomi.
- Uji Xpert HPV belum divalidasi untuk digunakan dengan spesimen swab vagina yang diambil oleh dokter atau pasien.
- Uji Xpert HPV belum dievaluasi dengan pasien yang sedang mendapat pengobatan zat antimikroba untuk infeksi seperti klamidia atau gonore.
- Seperti pada banyak uji diagnostik, hasil dari uji Xpert HPV harus diinterpretasikan bersama data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi dokter.
- Kinerja uji Xpert HPV belum dievaluasi untuk individu yang telah divaksinasi HPV.
- Uji Xpert HPV belum dievaluasi dalam kasus dugaan kekerasan seksual.
- Prevalensi infeksi HPV pada populasi dapat berdampak pada kinerja.
- Sampel yang berisi kurang dari 1 ml Larutan PreservCyt dianggap tidak memadai untuk uji Xpert HPV.
- Kinerja uji Xpert HPV belum dievaluasi dengan spesimen serviks yang diproses terlebih dahulu untuk peninjauan sitologi menggunakan prosesor selain Prosesor ThinPrep 2000.
- Hasil negatif pada uji Xpert HPV tidak mengecualikan kemungkinan kelainan sitologi atau adanya CIN2, CIN3, atau kanker yang mendasari atau di waktu mendatang.
- Uji Xpert HPV mendeteksi DNA virus E6/E7 dari HPV risiko tinggi tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, dan 68. Uji ini tidak mendeteksi DNA E6/E7 dari tipe HPV risiko rendah (mis., 6, 11, 42, 43, 44) karena tidak ada kegunaan klinis dalam mengkaji keberadaan tipe HPV risiko rendah dalam konteks penyaringan kanker serviks.
- Deteksi DNA HPV risiko tinggi bergantung pada jumlah salinan yang ada dalam spesimen dan dapat dipengaruhi oleh metode pengumpulan spesimen, faktor pasien, stadium infeksi, dan adanya zat pengganggu.

- Penggunaan produk ini harus dibatasi pada personel yang telah terlatih dalam penggunaan uji Xpert HPV.
- Hasil Positif Palsu dan Negatif Palsu dapat terjadi pada uji ini.
- Mutasi atau polimorfisme dalam wilayah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi tipe HCV yang ditarget yang menyebabkan hasil negatif palsu.

## 16 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja klinis uji Xpert HPV dikaji dalam penelitian prospektif dua tahap multipusat [tujuh lokasi AS], yang mendaftarkan perempuan dari semua usia yang dirujuk untuk evaluasi kolposkopi berdasarkan satu atau lebih hasil uji Pap abnormal terdahulu, hasil uji Pap abnormal digabungkan dengan hasil uji HPV risiko tinggi positif, atau kecurigaan klinis lain akan kanker serviks. Dua spesimen ThinPrep (Spesimen A dan Spesimen B) dikumpulkan dari setiap subjek pada saat kolposkopi untuk mendukung peninjauan sitologi dan pengujian pembandingan dengan uji Xpert HPV dan dua uji HPV risiko tinggi yang disetujui FDA. Analisis dengan metode pembandingan ini dilakukan menurut Sisipan Paket US-IVD yang terkait. Spesimen A diproses untuk peninjauan sitologi diikuti oleh analisis dengan uji Xpert HPV. Spesimen B dicadangkan untuk analisis HPV dengan uji HPV pembandingan dan uji Xpert HPV. Kedua spesimen dikumpulkan menggunakan gabungan kuas/spatula endoserviks menurut Sisipan Paket ThinPrep. Minimum dua biopsi punch serviks dikumpulkan dari setiap subjek demikian pula kuret endoserviks untuk evaluasi kolposkopi yang tidak memuaskan yang menunjukkan visualisasi yang buruk atas sambungan skuamokolumnar. Peninjauan patologi biopsi dan kuret endoserviks (ECC, endocervical curettage) pertama-tama dilakukan secara lokal untuk standar tata laksana perawatan/pasien dan kemudian secara retrospektif, secara buta, oleh panel dari tiga ahli patologi peninjau untuk menentukan konsensus status final penyakit serviks. Tahap I rekrutmen menyertakan 144 subjek (rentang usia: 20–70 tahun) dengan 31 kasus  $\geq$  CIN2. Data dari Tahap I digunakan untuk mengestimasi set pemotongan klinis untuk uji relatif terhadap titik akhir penyakit  $\geq$  CIN2 dan  $\geq$  CIN3 menggunakan pendekatan Karakteristik Operasi Penerima (ROC, Receiver Operating Characteristic). Tahap II rekrutmen menyertakan 564 subjek (rentang usia: 18–75 tahun) dengan 111 kasus  $\geq$  CIN2. Data dari Tahap II digunakan untuk menyempurnakan pemotongan klinis relatif terhadap titik akhir penyakit  $\geq$  CIN2 dan  $\geq$  CIN3 menggunakan pendekatan ROC. Secara retrospektif, analisis homogenitas dilakukan untuk mengonfirmasi kemampuan untuk pengumpulan hasil dari Tahap I dan Tahap II; lintas beberapa populasi dan parameter spesimen, hasilnya dapat dikumpulkan.

Sensitivitas dan spesifisitas klinis uji Xpert HPV, metode pembandingan 1, dan metode pembandingan 2 dalam set data Tahap II relatif terhadap status penyakit  $\geq$  CIN2, dirangkum dalam Tabel 2.

**Tabel 2. Kinerja Klinis Relatif terhadap Status Penyakit  $\geq$  CIN2<sup>a</sup>**

	Uji Xpert HPV (Spesimen A) <sup>b</sup>	Uji Xpert HPV (Spesimen B) <sup>c</sup>	Metode Pembandingan 1 <sup>d</sup>	Metode Pembandingan 2 <sup>e</sup>
<b>Sensitivitas</b>	(99/109) 90,8% (83,8–95,5%)	(100/110) 90,9% (83,9–95,6%)	(103/111) 92,8% (86,3–96,8%)	(96/111) 86,5% (78,7–92,2%)
<b>Spesifisitas</b>	(182/429) 42,4% (37,7–47,3%)	(194/446) 43,5% (38,8–48,2%)	(178/453) 39,3% (34,8–44,0%)	(212/451) 47,0% (42,3–51,7%)
<b>Nilai Prediktif Positif</b>	(99/346) 28,6% (23,8–33,7%)	(100/352) 28,4% (23,8–33,4%)	(103/378) 27,2% (22,8–32,0%)	(96/335) 28,7% (23,9–33,8%)
<b>Nilai Prediktif Negatif</b>	(182/192) 94,8% (90,6–97,5%)	(194/204) 95,1% (91,2–97,6%)	(178/186) 95,7% (91,7–98,1%)	(212/227) 93,4% (89,3–96,3%)

<sup>a</sup> Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

<sup>b</sup> n = 538. Sembilan spesimen QNS untuk pengujian Xpert; 17 spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang.

<sup>c</sup> n = 556. Delapan spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang.

<sup>d</sup> n = 564.

<sup>e</sup> n = 562. Dua spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang.

Sensitivitas dan spesifisitas klinis uji Xpert HPV, metode pembandingan 1, dan metode pembandingan 2 dalam set data Tahap II relatif terhadap status penyakit  $\geq$  CIN3, dirangkum dalam Tabel 3.

**Tabel 3. Kinerja Klinis Relatif terhadap Status Penyakit  $\geq$  CIN3<sup>a</sup>**

	Uji Xpert HPV (Spesimen A) <sup>b</sup>	Uji Xpert HPV (Spesimen B) <sup>c</sup>	Metode Pembandingan 1 <sup>d</sup>	Metode Pembandingan 2 <sup>e</sup>
<b>Sensitivitas</b>	(68/72) 94,4% (86,4–98,5%)	(69/73) 94,5% (86,6–98,5%)	(71/74) 95,9% (88,6–99,2%)	(64/74) 86,5% (76,5–93,3%)
<b>Spesifisitas</b>	(187/465) 40,2% (35,7–44,8%)	(199/482) 41,3% (39,6–45,8%)	(182/489) 37,2% (32,9–41,7%)	(216/487) 44,4% (39,9–48,9%)
<b>Nilai Prediktif Positif</b>	(68/346) 19,7% (15,6–24,2%)	(69/352) 19,6% (15,6–24,1%)	(71/378) 18,8% (15,0–23,1%)	(64/335) 19,1% (15,0–23,7%)
<b>Nilai Prediktif Negatif</b>	(187/191) 97,9% (94,7–99,4%)	(199/203) 98,0% (95,0–99,5%)	(182/185) 98,4% (95,3–99,7%)	(216/226) 95,6% (92,0–97,9%)

<sup>a</sup> Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

<sup>b</sup> n = 537. Sembilan spesimen QNS untuk pengujian Xpert; 17 spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang; konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.

<sup>c</sup> n = 555. Delapan spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang; konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.

<sup>d</sup> n = 563. Konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.

<sup>e</sup> n = 561. Dua spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang; konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.

Pengkajian kesesuaian analitis dalam set data Tahap II menunjukkan kesesuaian keseluruhan antara uji Xpert HPV dan dirinya sendiri (Spesimen A vs. Spesimen B; n = 533 perbandingan berpasangan) sebesar 94,6% (IK 95% 92,3–96,3; statistik Kappa 0,88). Kesesuaian keseluruhan antara uji Xpert HPV (Spesimen B) dan metode pembandingan 1 (n = 556 perbandingan berpasangan) adalah 92,4% (IK 95% 89,9–94,5; statistik Kappa 0,83). Kesesuaian keseluruhan antara uji Xpert HPV (Spesimen B) dan metode pembandingan 2 (n = 554 perbandingan berpasangan) adalah 87,4% (IK 95% 84,3–90,0; statistik Kappa 0,73).

Kinerja klinis uji Xpert HPV untuk uji Pap spesimen A dan B, diurutkan menurut kelompok usia subjek, ditentukan untuk status penyakit  $\geq$  CIN2 maupun  $\geq$  CIN3. Kinerja klinis relatif terhadap penyakit  $\geq$  CIN2 disajikan dalam Tabel 4 dan kinerja klinis relatif terhadap penyakit  $\geq$  CIN3 disajikan dalam Tabel 5.

**Tabel 4. Kinerja Uji Xpert HPV vs. Penyakit  $\geq$  CIN2, menurut Kelompok Usia**

Kelompok Usia	Pap A		Pap B	
	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)

Kelompok Usia	Pap A		Pap B	
	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
20–29	95,7% (85,5–99,5)	25,8% (19,1–33,4)	95,7% (85,5–99,5)	32,1% (24,9–39,9)
30–39	91,7% (77,5–98,2)	46,4% (38,3–54,6)	94,6% (81,8–99,3)	44,3% (36,4–52,4)
40–49	88,9% (65,3–98,6)	44,8% (32,6–57,4)	88,9% (65,3–98,6)	45,8% (34,0–58,0)
50–59	71,4% (29,0–96,3)	62,8% (46,7–77,0)	71,4% (29,0–96,3)	64,4% (48,8–78,1)
≥ 60	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Tabel 5. Kinerja Uji Xpert HPV vs. Penyakit ≥ CIN3, menurut Kelompok Usia

Kelompok Usia	Pap A		Pap B	
	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
20–29	96,7% (82,8–99,9)	23,8% (17,7–30,9)	100% (88,4–100)	30,1% (23,4–37,5)
30–39	90,9% (70,8–98,9)	43,1% (35,5–51,0)	91,3% (72,0–98,9)	40,7% (33,3–48,4)
40–49	92,9% (66,1–99,8)	43,7% (31,9–56,0)	92,9% (66,1–99,8)	44,7% (33,3–56,6)
50–59	100% (39,8–100)	62,2% (46,5–76,2)	100% (39,8–100)	63,8% (48,5–77,3)
≥ 60	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Penelitian klinis kedua diselenggarakan untuk mengkaji kinerja uji Xpert HPV dalam populasi yang lebih menyerupai populasi penggunaan yang dituju yang dilayani oleh program penyaringan kanker serviks terorganisir. Penelitian ini merupakan penelitian perbandingan metode multipusat yang bersandar pada sisa spesimen yang tersimpan dalam PreservCyt yang didapatkan dari perempuan berusia 20–60 tahun yang berpartisipasi dalam program penyaringan kanker serviks terorganisir di Kerajaan Bersatu Britania Raya. Dengan pengecualian yang langka, semua spesimen yang dikumpulkan dalam penelitian ini diambil dengan alat yang menyerupai sapu menurut Sisipan Paket ThinPrep. Dua metode pembandingan yang sama disertakan dalam penelitian ini, dengan metode pembandingan 1 sebagai metode pembandingan primer dan metode pembandingan 2 sebagai metode pembandingan sekunder. Ukuran sampel untuk penelitian ini dihitung untuk dua kelompok usia (perempuan berusia 20–29 dan perempuan berusia 30–60) yang akan mendukung pengkajian kesesuaian (dengan IK 95%) dan perhitungan statistik Kappa (dengan IK 95%) relatif terhadap setiap metode pembandingan.

Dalam penelitian ini, sisa spesimen dengan hasil evaluasi sitologi dibagi menjadi tiga alikuot untuk pengkajian dengan uji Xpert HPV dan metode pembandingan 1 dan 2. Urutan pengambilan alikuot untuk analisis dengan Xpert HPV dan metode pembandingan 1 diacak sehingga ~50% dari alikuot pertama digunakan untuk analisis Xpert HPV dan 50% dari alikuot pertama digunakan untuk metode pembandingan 1. Alikuot ketiga selalu dicadangkan untuk analisis dengan metode pembandingan 2. Tanpa memperhatikan urutan alikuot, vial spesimen sumber dicampur sebelum pengambilan dari setiap

alikuot untuk memastikan homogenitas spesimen. Analisis dengan metode pembandingan diselesaikan menurut Sisipan Paket CE-IVD terkait, yang secara prosedural, identik dengan Sisipan Paket US-IVD; analisis hasil menggunakan parameter pemotongan dari Sisipan Paket US-IVD.

Analisis atas data penelitian menunjukkan kesesuaian yang bermakna antara uji Xpert HPV dan metode pembandingan 1. Kesesuaian ini tidak bergantung pada kategori usia subjek (usia 20–29 dan usia 30–60) dan status sitologi [normal (NILM, Negatif untuk Lesi Intraepitel atau Keganasan (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy)) dan lebih buruk daripada normal (lebih buruk daripada NILM)]. Rangkuman kesesuaian antara uji Xpert HPV dan metode pembandingan 1 ditunjukkan dalam Tabel 6.

**Tabel 6. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV dan Metode Pembandingan 1**

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
<b>Keseluruhan<sup>a</sup></b>	3.438	90,4% (87,9–92,6%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
<b>Usia 20–29</b>	829	92,9% (89,7–95,4%)	94,9% (92,5–96,7%)	94,1% (92,3–95,6%)	0,88 (0,84–0,91)
<b>Usia 30–60</b>	2.609	87,8% (83,8–91,2%)	97,6% (96,9–98,2%)	96,4% (95,6–97,0%)	0,84 (0,81–0,87)
<b>Sitologi Normal</b>	2.798	85,3% (81,0–88,9%)	97,4% (96,6–98,0%)	95,9% (95,1–96,6%)	0,81 (0,78–0,84)
<b>Sitologi &gt; Normal</b>	441	96,7% (93,9–98,4%)	90,8% (84,9–95,0%)	94,8% (92,3–96,7%)	0,88 (0,83–0,93)

<sup>a</sup> Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

Analisis atas data penelitian menunjukkan kesesuaian yang baik antara uji Xpert HPV dan metode pembandingan 2. Kesesuaian ini tidak bergantung pada kategori usia subjek (usia 20–29 dan usia 30–60) dan status sitologi [normal (NILM) dan lebih buruk daripada normal (lebih buruk daripada NILM)]. Rangkuman kesesuaian antara uji Xpert HPV dan metode pembandingan 2 ditunjukkan dalam Tabel 7.

**Tabel 7. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV dan Metode Pembandingan 2**

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
<b>Keseluruhan<sup>a</sup></b>	3.313	84,5% (81,5–87,1%)	96,3% (95,5–97,0%)	93,9% (93,0–94,7%)	0,81 (0,79–0,84)
<b>Usia 20–29</b>	835	94,2% (91,1–96,5%)	93,1% (90,5–95,1%)	93,5% (91,6–95,1%)	0,87 (0,83–0,90)
<b>Usia 30–60</b>	2.478	75,5% (70,7–79,9%)	97,1% (96,3–97,8%)	94,0% (93,0–94,9%)	0,75 (0,71–0,79)
<b>Sitologi normal</b>	2.798	76,9% (72,3–82,2%)	96,5% (95,5–97,2%)	94,0% (93,0–95,0%)	0,73 (0,69–0,77)
<b>Sitologi &gt; normal</b>	441	92,5% (89,0–95,1%)	93,5% (87,6–97,2%)	92,7% (89,9–95,0%)	0,83 (0,77–0,88)

<sup>a</sup> Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

Sebagai tambahan langkah kesesuaian analitis, tingkat kepositifan HPV menurut status sitologi dikaji dalam penelitian ini. Dalam kemiripan ukuran sampel spesimen yang dikaji oleh setiap metode, tingkat kepositifan HPV yang dilaporkan oleh ketiga metode HPV tampak serupa dan dalam kesesuaian umum dengan tingkat kepositifan HPV yang dilaporkan dalam populasi prevalensi penyakit rendah lain (mis., Penelitian ALTS). Rangkuman tingkat kepositifan HPV sebagaimana diukur oleh setiap metode menurut status sitologi ditunjukkan dalam Tabel 8.

**Tabel 8. Kepositifan HPV menurut Metode dan Status Sitologi**

Kategori (UK/AS)	Uji Xpert HPV			Metode Pembandingan 1			Metode Pembandingan 2		
	Total	Pos	% Pos	Total	Pos	% Pos	Total	Pos	% Pos

Kategori (UK/AS)	Uji Xpert HPV			Metode Pembanding 1			Metode Pembanding 2		
	Total	Pos	% Pos	Total	Pos	% Pos	Total	Pos	% Pos
Normal / NILM	3.003	383	12,8	2.968	363	12,2	2.882	366	12,7
Borderline / ASC-US	219	113	51,6	218	110	50,5	221	123	55,7
Diskariosis derajat rendah (ringan) / LSIL <sup>a</sup>	151	118	78,1	151	121	80,1	152	129	84,9
Diskariosis derajat tinggi (sedang) / HSIL <sup>b</sup>	30	30	100,0	29	28	96,6	31	31	100,0
Diskariosis derajat tinggi (berat) / HSIL	36	36	100,0	36	35	97,2	36	36	100,0
Lainnya	17	11	64,7	17	11	64,7	17	10	58,8
<b>Total</b>	<b>3.456</b>	<b>691</b>	<b>20,0</b>	<b>3.419</b>	<b>668</b>	<b>19,5</b>	<b>3.339</b>	<b>695</b>	<b>20,8</b>

<sup>a</sup> Lesi intraepitel skuamosa derajat rendah.

<sup>b</sup> Lesi intraepitel skuamosa derajat tinggi.

Subset [249/3538 (7,8%)] dari spesimen yang berpartisipasi dalam penelitian ini diberi perlakuan awal dengan Asam Asetat Glisial (GAA, Glacial Acetic Acid) sebelum pengkajian HPV dengan uji Xpert HPV dan metode pembanding. Satu lokasi menggunakan versi modifikasi dari metodologi komersial [71/1169 (6,1%)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, (UE), sedangkan dua lokasi lain menggunakan prosedur yang dikembangkan laboratorium berdasarkan metode Espositis [berturut-turut 153/1170 (13,1%) dan 25/1198 (2,1%)].<sup>11-13</sup> Uji Xpert HPV menunjukkan kesesuaian yang baik dengan metode pembanding tanpa dipengaruhi oleh status perlakuan awal GAA. Lihat Tabel 9 dan Tabel 10.

**Tabel 9. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV dan Metode Pembanding 1 pada Spesimen dengan Perlakuan Awal GAA<sup>a</sup>**

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
Perlakuan Awal GAA	243	94,2% (85,8–98,4%)	96,6% (92,6–98,7%)	95,9% (92,6–98,0%)	0,90 (0,84–0,96)
Tanpa Perlakuan	3.180	89,7% (87,0–92,0%)	97,2% (96,5–97,8%)	95,8% (95,0–96,5%)	0,86 (0,84–0,89)

<sup>a</sup> Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

**Tabel 10. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV dan Metode Pembanding 2 pada Spesimen dengan Perlakuan Awal GAA<sup>a</sup>**

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
Perlakuan Awal GAA	246	87,7% (97,9–94,2%)	94,2% (89,6–97,2%)	92,3% (88,2–95,3%)	0,82 (0,74–0,90)
Tanpa Perlakuan	3.067	84,1% (81,0–86,9%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,0% (93,1–94,8%)	0,81 (0,78–0,84)

<sup>a</sup> Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

## 17 Limit Deteksi

Sensitivitas analitis atau limit deteksi (LoD) uji Xpert HPV dikaji menggunakan:



1. Garis sel HPV positif: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) dan HPV 68 (ME180) dalam larutan PreservCyt yang berisi latar belakang garis sel HPV negatif (C33A), dan
2. Plasmid DNA dari 14 tipe HPV risiko tinggi yang ditarget dalam latar belakang DNA genomik perempuan.

### 17.1 Garis Sel HPV Positif

Limit deteksi (LoD) untuk HPV 16, HPV 18, HPV 45, dan HPV 68 diestimasi dengan memproses 20 replikat pada minimum enam konsentrasi untuk setiap garis sel menggunakan satu lot reagensia uji Xpert HPV. LoD diestimasi menggunakan analisis probit. LoD yang diklaim dikonfirmasi dengan menganalisis minimal 20 replikat yang diencerkan hingga konsentrasi LoD estimasi menggunakan tiga lot reagensia uji Xpert HPV. LoD yang diklaim didefinisikan sebagai konsentrasi saat 95% dari minimal 20 replikat per lot reagensia positif (Tabel 11).

### 17.2 Plasmid DNA HPV

Limit deteksi (LoD) untuk 14 plasmid DNA HPV risiko tinggi dikonfirmasi dengan minimum 60 replikat menggunakan dua operator dan tiga lot reagensia. Uji dijalankan pada hari yang berbeda. Level (dalam salinan per reaksi PCR) saat tingkat positif sebenarnya lebih besar secara statistik daripada 95% dikumpulkan lintas tiga lot reagensia ditentukan untuk setiap plasmid DNA HPV (Tabel 12).

**Tabel 11. Limit Deteksi: Garis Sel HPV Positif**

Tipe HPV	Estimasi LoD menurut Probit (Sel/ml)	95% IK	99.9% IK	Level Konfirmasi (Sel/ml)	Lot Reagensia	Pos dari 20 Rep.	Rata-Rata Ct (Target)	SB Ct (Target)	Rata-Rata Ct Keseluruhan (Target)	SB Ct Keseluruhan (Target)	% Pos	% Pos Keseluruhan
16	71	55–87	52–127	122	Lot 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lot 2	19	35,0	1,4			95	
					Lot 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Lot 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lot 2	19	35,3	0,9			95	
					Lot 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Lot 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lot 2	20	37,0	1,2			100	
					Lot 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Lot 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lot 2	19	35,9	0,7			95	
					Lot 3	20	36,2	0,5			100	

**Tabel 12. Limit Deteksi: Plasmid DNA HPV**

Target	Level Salinan Diuji	Jumlah Sampel	FN	% Pos	IK 95% 1 sisi bawah	Rata-Rata Ct Total.	SB Ct
HPV 35	15	60	0	100	95,1%	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1%	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0%	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0%	35,1%	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1%	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1%	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1%	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0%	35,1%	0,618

Target	Level Salinan Diuji	Jumlah Sampel	FN	% Pos	IK 95% 1 sisi bawah	Rata-Rata Ct Total.	SB Ct
HPV 66	30	60	0	100	95,1%	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0%	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0%	35,1%	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7%	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0%	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0%	35,0	0,642

## 18 Presisi dan Ketertiruan Asai

Presisi dan ketertiruan uji Xpert HPV dikaji dalam penelitian multipusat 12 hari dengan dua operator di masing-masing dari tiga lokasi menguji secara buta dua kali per hari panel presisi dengan 16 anggota. Panel ini terdiri atas sampel buatan (sel kultur yang mengandung tipe HPV yang berbeda pada latar belakang sel kultur yang tidak berisi HPV) dan spesimen klinis kumpulan dalam PreservCyt. Setiap lokasi menggunakan konfigurasi Sistem GeneXpert yang berbeda (satu lokasi menggunakan hanya GX IV, satu lokasi menggunakan GX XVI, dan satu lokasi menggunakan Infinity 80). Tiga lot uji HPV digunakan untuk setiap periode empat hari pengujian penelitian. Pada akhir penelitian, setiap anggota panel presisi dikaji 144 kali. Data dirangkum menurut saluran asai, disajikan sebagai 16 untuk saluran HPV 16, 18/45 untuk saluran HPV 18 dan HPV 45, 31 untuk saluran HPV 31 dan tipe lain, 51 untuk saluran HPV 51 dan HPV 59, serta 39 untuk saluran HPV 39 dan tipe lain. Lihat Tabel 13 dan Tabel 14.

**Tabel 13. Presisi dan Ketertiruan Xpert HPV: Deskripsi Panel dan Kesesuaian Positif<sup>a, b</sup>**

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Spesimen Buatan (HPV 16 Negatif Tinggi)	16	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (21/24)	82,6% (19/23)	100% (23/23)	83,3% (20/24)	88,0% (125/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Rendah)	16	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,1% (135/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
<b>Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Sedang)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (140/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
<b>Spesimen Buatan (HPV 18 Negatif Tinggi)</b>	16	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	83,3% (20/24)	86,4% (19/22)	79,2% (19/24)	87,5% (21/24)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	87,3% (124/142)
	31	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
<b>Spesimen Buatan (HPV 18 Positif Rendah)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	100% (24/24)	96,5% (139/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
<b>Spesimen Buatan (HPV 18 Positif Sedang)</b>	16	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
<b>Spesimen Buatan (HPV 68 Negatif Tinggi)</b>	16	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	18/45	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	31	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	51	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	39	90,9% (20/22)	95,5% (21/22)	100% (24/24)	91,3% (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5% (130/139)
<b>Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Rendah)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	87,0% (20/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	96,5% (136/141)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
<b>Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Sedang)</b>	16	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	99,3% (141/142)
<b>Spesimen Buatan (HPV 16/45/68 Positif Rendah)</b>	16	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,7% (22/23)	100% (24/24)	97,9% (139/142)
	18/45	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	79,2% (19/24)	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	90,1% (128/142)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	99,3% (141/142)
	39	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	93,7% (133/142)
<b>Spesimen Buatan (Negatif)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
<b>Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 16, HPV 31)</b>	16	50,0% (12/24)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	18,2% (4/22)	8,3% (2/24)	20,8% (5/24)	25,4% (36/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	37,5% (9/24)	50,0% (11/22)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	33,8% (48/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
<b>Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 18, HPV 39)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	18/45	16,7% (4/24)	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	25,0% (6/24)	12,5% (3/24)	20,8% (5/24)	22,9% (33/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	4,2% (1/24)	4,2% (1/24)	0% (0/24)	8,3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2,8 (4/144)
<b>Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 42, HPV 51, HPV 59)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (142/143)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	51	25,0% (6/24)	33,3% (8/24)	29,2% (7/24)	34,8% (8/23)	12,5% (3/24)	16,7% (4/24)	25,2% (36/143)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
<b>Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 52)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	33,3% (8/24)	41,7% (10/24)	8,7% (2/23)	30,4% (7/23)	29,6% (42/142)
	51	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
Spesimen Klinis Kumpulan (Negatif)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

<sup>a</sup> Kesesuaian untuk spesimen negatif dan negatif tinggi ditunjukkan sebagai % negatif; kesesuaian spesimen positif rendah dan sedang ditunjukkan sebagai % positif.

<sup>b</sup> Penelitian termasuk total 34 spesimen tidak dapat ditentukan: HPV 16 neg tinggi(2); HPV 16 pos rendah(2); HPV 18 pos sedang(3); HPV 18 neg tinggi(3); HPV 18 pos sedang(3); HPV 68 neg tinggi(5); HPV 68 pos rendah(3); HPV 68 pos sedang(2); HPV 16, 45, 68(2); Spesimen Positif Buatan (CP)-negatif(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); Spesimen Klinis Kumpulan (PC)-negatif(2).

**Tabel 14. Ketertiruan Xpert HPV: Variabilitas Ct untuk Anggota Panel<sup>a</sup>**

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai (Analit Spesifik)	n <sup>b</sup>	Ct Rata- rata	Antar Lokasi		Antar Operator		Antar Lot		Antar Hari		Dalam Asai		Total	
				SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
				Spesimen Buatan (HPV 16 Negatif Tinggi)	16 (16)	12	38,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Rendah)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Sedang)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai (Analit Spesifik)	n <sup>b</sup>	Ct Rata- rata	Antar Lokasi		Antar Operator		Antar Lot		Antar Hari		Dalam Asai		Total	
				SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
Spesimen Buatan (HPV 18 Negatif Tinggi)	18/45 (18)	22	39,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Spesimen Buatan (HPV 18 Positif Rendah)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Spesimen Buatan (HPV 18 Positif Sedang)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Spesimen Buatan (HPV 68 Negatif Tinggi)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Rendah)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Sedang)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Spesimen Buatan (HPV 16/45/68 Positif Rendah)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Spesimen Buatan (Negatif)	Negatif (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Spesimen Klinis Kumpulan (Negatif)	Negatif (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

<sup>a</sup> NA menandakan data kontinu yang tidak cukup untuk melakukan analisis ANOVA.

<sup>b</sup> Hasil dengan nilai Ct tidak nol dari 144.

## 19 Spesifisitas Analitis

Panel dari 47 organisme, termasuk bakteri, fungi, dan virus yang umum dijumpai dalam saluran urogenital perempuan, serta 12 tipe virus Papiloma Manusia yang sangat terkait, diuji dengan uji Xpert HPV. Semua organisme dibubuhkan ke dalam sel HPV negatif (C33A) dalam larutan PreservCyt dan ke dalam sel HPV negatif yang dibubuhi dengan sel HPV 16 positif (SiHa) pada tiga kali limit deteksi. Organisme dan konsentrasi uji dicantumkan dalam Tabel 15. Spesifisitas analitisnya sebesar 100% dan tidak ada di antara organisme yang mengganggu deteksi HPV 16.



Tabel 15. Panel Spesifisitas Analitis

Organisme	Konsentrasi yang Diuji	Organisme	Konsentrasi yang Diuji
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 <sup>6</sup> sel/ml	Adenovirus	1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>8</sup> sel/ml	Sitomegalovirus (CMV)	1 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /ml	Epstein Barr virus (EBV)	1 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Hepatitis B virus (HBV)	3,6 x 10 <sup>6</sup> IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sel/ml	Virus Hepatitis C (HCV)	7,62 x 10 <sup>2</sup> IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Virus Immunodefisiensi manusia 1 (HIV-1)	1 x 10 <sup>6</sup> salinan/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	1 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	1 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Papilomavirus Manusia (HPV) 6	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sel/ml	HPV 26	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sel/ml	HPV 30	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sel/ml	HPV 34	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 <sup>7</sup> salinan/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml		

<sup>a</sup> Elementary Bodies (Badan Elementer).

## 20 Zat Pengganggu

Zat endogen dan eksogen berpotensi mengganggu yang mungkin ada di dalam spesimen serviks dievaluasi relatif terhadap kinerja uji Xpert HPV. Masing-masing zat tersebut diencerkan ke dalam sel HPV negatif yang dibubuhi dengan sel HPV 16 positif (SiHa) pada tiga kali limit deteksi. Zat dan konsentrasi uji dicantumkan dalam Tabel 16. Gangguan teramati dengan darah utuh (0,25% v/v) dalam sampel uji, tetapi tidak dengan zat endogen lain pada konsentrasi uji yang diberikan. Gangguan tidak teramati pada zat eksogen lain pada konsentrasi uji yang diberikan, kecuali untuk krim antigatal Vagisil (0,25% b/v) dan Gel Pelembap Vagi Gard (0,5% b/v). Krim tebal dapat menyebabkan pembatalan tekanan pada konsentrasi di atas 0,25% b/v dalam sampel uji.

Tabel 16. Zat yang Berpotensi Mengganggu

Zat	Konsentrasi
Darah Utuh	0,25% v/v
Mukus	0,15% v/v
Leukosit (PBMC)	1 x 10 <sup>5</sup> sel/ml
Krim Anti Gatal Vagisil	0,25% b/v
Krim Vagina Klotrimazol	0,25% b/v
Krim Hemoroid Preparation H	0,25% b/v
Mikonazol 3	0,25% b/v
Monistat 1	0,25% b/v
Krim Zovirax Cold Sore	0,25% b/v
Pelembap Vagisil	10% b/v
Gel Pelembap Vagi-Gard	0,5% b/v
Pelumas Pribadi KY Jelly	10% b/v
Pembilas Yeast Gard	10% (v/v)
Busa Kontrasepsi Vagina Delfen	10% b/v
Pembilas Obat Povidon-Iodin VH Essentials	10% (v/v)
Supositoria Deodoran Feminin Norforms	10% b/v

## 21 Kontaminasi Ikutan (Carry-over)

Suatu penelitian dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert swakandung sekali pakai mencegah kontaminasi ikutan ke dalam sampel negatif yang diproses setelah sampel positif tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Penelitian terdiri atas sampel negatif yang diproses di dalam modul GeneXpert yang sama segera setelah sampel HPV 16 positif sangat tinggi (cukup tinggi untuk melampaui 95% dari hasil yang diperoleh dari pasien berpenyakit dalam populasi penggunaan yang dituju). Skema pengujian ini diulang 20 kali pada dua modul GeneXpert untuk sebanyak total 42 pemrosesan yang menghasilkan 20 spesimen positif dan 22 spesimen negatif. Semua dari 20 sampel positif dilaporkan dengan benar sebagai HPV 16 positif dan semua dari 22 sampel negatif dilaporkan dengan benar sebagai HPV negatif.

## 22 Referensi

- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.*1999; 189(1):12-19.
- Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Diambil pada 4 Januari 2012.
- Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.*2002; 325(7364): 572-579.
- De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
- Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Lihat edisi terakhir.)

7. CLSI Publication M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. (Lihat edisi terakhir.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. 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) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In Clinical Cytopathology. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodagnosis. Acta Cytol. 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In Compendium on Cytopreparative Techniques. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

## 23 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

### Kantor Pusat Korporasi

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 24 Bantuan Teknis




Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:















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

Informasi Kontak	
Amerika Serikat	Prancis
Telepon: + 1 888 838 3222	Telepon: + 33 563 825 319
Email: techsupport@cepheid.com	Email: 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).

## 25 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan dipakai ulang

Simbol	Arti
	Kode batch
	Baca petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Kandungan cukup untuk $n$ uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Penandaan CE – Kesesuaian Eropa
	Batasan suhu
	Risiko biologis
	Peringatan
	Negara produsen
	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



## 26 Riwayat Revisi

Bagian	Deskripsi Perubahan
Tabel Simbol	Menambahkan simbol dan definisi CH REP serta Importir ke Tabel Simbol. Menambahkan informasi CH REP dan Importir dengan alamat di Swiss.
Riwayat Revisi	Memperbarui tabel Riwayat Revisi.