

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Petunjuk Penggunaan

IVD CE

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2016-2023 Cepheid.

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], dan Xpert[®] adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di A.S. dan negara-negara lain.

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

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

© 2016-2023 Cepheid.

Lihat Riwayat Revisi untuk daftar perubahan terperinci.

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Tujuan Penggunaan

Xpert Bladder Cancer Detection, yang dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert[®] Cepheid, adalah uji diagnostik *in vitro* kualitatif yang ditujukan untuk memantau kekambuhan kanker kandung kemih pada pasien dewasa yang sebelumnya didiagnosis menderita kanker kandung kemih. Uji ini menggunakan spesimen urine hasil berkemih dan mengukur kadar dari lima mRNA target (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) dengan metode reaksi rantai polimerase transkripsi balik (RT-PCR) waktu nyata. Xpert Bladder Cancer Detection dindikasikan sebagai alat bantu untuk evaluasi klinis standar dalam memantau kekambuhan kanker kandung kemih pada pasien dewasa yang sebelumnya didiagnosis menderita kanker kandung kemih dan harus digunakan bersama tindakan klinis lain untuk menilai kekambuhan penyakit.

4 Ringkasan dan Uraian

Kanker kandung kemih urotelial (UBC, urothelial bladder cancer) merupakan kanker paling prevalen ke-7 di antara laki-laki dan kanker paling prevalen ke-17 di antara perempuan di seluruh dunia.¹ UBC paling prevalen di negara berkembang dan kanker paling prevalen ke-4 dan ke-9 masing-masing pada laki-laki dan perempuan di dunia Barat. Tujuh puluh lima persen dari UBC yang baru didiagnosis merupakan kanker invasif non-otot sedangkan 25% diagnosis yang tersisa adalah invasif otot yang membutuhkan intervensi radikal.¹ Frekuensi UBC bersama dengan tingkat kekambuhan tertinggi di antara semua kanker menambah beban biaya yang besar bagi sistem perawatan kesehatan. Insiden UBC telah menurun di negara tertentu dan dianggap berkaitan dengan penurunan penggunaan tembakau dan peningkatan higiene industri pada pekerjaan berisiko tinggi. Namun, beban global dianggap sedang meningkat terutama di negara berkembang, khususnya di Tiongkok karena di sana merokok itu umum dijumpai dan populasinya tinggi. Tingkat prevalensi UBC adalah yang tertinggi di antara semua kanker urologi.¹ Di Amerika Serikat insiden kanker kandung kemih terus meningkat pada populasi yang menua dengan estimasi terbaru lebih dari 74.000 kasus pada 2015. Selain itu, lebih dari 500.000 pasien hidup dengan kanker kandung kemih di Amerika Serikat.² Di Uni Eropa (UE) tingkat insiden yang distandardisasi terhadap usia adalah sebanyak 27 per 100.000 untuk laki-laki dan enam per 100.000 untuk perempuan. Tingkat kejadian, prevalensi, dan mortalitas berbeda-beda antar wilayah dan negara.¹ Kanker kandung kemih paling banyak diderita oleh orang berusia di atas 60 tahun di Amerika Serikat dan Eropa.² Tingkat kejadian hampir empat kali lebih tinggi pada laki-laki daripada pada perempuan dan tertinggi pada ras Kaukasia.²

Kanker kandung kemih paling sering muncul dengan hematuria gross tanpa rasa nyeri atau mikroskopis, yang terjadi pada sekitar 80–90% pasien yang didiagnosis dengan kanker kandung kemih. Orang yang pada awalnya terlihat dengan penyakit yang sudah lanjut cenderung mengalami gejala seperti nyeri punggung atau pelvis, selain hematuria. Presentasi klinis pada sebagian besar pasien tidak menunjukkan sesuatu dan diagnosis membutuhkan uji yang lebih invasif.

Kanker kandung kemih mempunyai tingkat kekambuhan tertinggi di antara kanker ganas, sering setinggi 70% dalam lima tahun setelah pengobatan yang berhasil. Walaupun mayoritas pasien dengan kanker kandung kemih dapat berhasil diobati dengan terapi pengangkatan sebagian (organ-sparing), sebagian besar akan mengalami kekambuhan atau kelanjutan. Tingkat kekambuhan/kelanjutan yang tinggi membutuhkan pemantauan yang cermat dan akurat sebagai cara diagnosis awal dan pengobatan; pemantauan semacam itu dapat meningkatkan kelangsungan hidup secara dramatis.³

Saat ini, ada kebutuhan akan peningkatan sensitivitas dan solusi peningkatan waktu untuk mendapatkan hasil pengujian untuk pasien simtomatis. Xpert Bladder Cancer Detection menggunakan sistem Instrumen Cepheid GeneXpert untuk mengukur ekspresi dari lima target mRNA dalam sampel urine hasil berkemih yang dikeluarkan ke dalam kartrid swakandung. Solusi yang mudah dipakai dan cepat ini membutuhkan kurang dari dua menit penanganan dengan total waktu hingga mendapatkan hasil sekitar 90 menit.

5 Prinsip Prosedur

Sistem Instrumen GeneXpert memadukan dan mengotomatiskan pemrosesan sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan asai reaksi rantai polimerase (PCR, polymerase chain reaction) waktu-nyata dan transkriptase balik (RT-PCR). Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk melakukan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai yang menampung reagensia PCR dan mewartahi proses PCR. Karena kartrid bersifat swakandung dan sampel tidak pernah bersentuhan dengan bagian fungsional dari modul instrumen, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*.

Xpert Bladder Cancer Detection dilengkapi dengan reagensia untuk deteksi lima target mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH, dan IGF2). ABL1 berfungsi sebagai Kontrol Kelayakan Sampel (SAC, Sample Adequacy Control). ABL1 memastikan bahwa sampel berisi sel manusia dan RNA manusia. Sinyal ABL1 positif diperlukan untuk hasil uji yang valid. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) disertakan untuk memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan kestabilan pewarna. Kontrol Internal Cepheid (CIC, Cepheid Internal Control) yang didesain untuk mendeteksi hambatan terkait sampel atas RT-PCR waktu nyata disertakan dalam setiap kartrid.

Sampel urine harus pertama-tama diberi perlakuan dengan Kit Xpert® Urine Transport Reagent dengan memindahkan 4,5 ml urine ke tabung Urine Transport Reagent dan membalikinya tiga kali untuk mencampur. Pipet transfer yang disediakan dengan Xpert Bladder Cancer Detection digunakan untuk memindahkan 4 ml urine yang sudah diberi perlakuan ke Ruang Sampel pada kartrid.

Semua reagensia yang diperlukan untuk preparasi sampel dan analisis RT-PCR sudah terisikan dalam kartrid. Sel dalam sampel urine ditangkap pada filter dan dilisis dengan sonifikasi. Asam nukleat yang terlepas dielusi, dicampur dengan reagensia RT-PCR kering, dan larutannya dipindahkan ke tabung reaksi untuk RT-PCR dan deteksi. Waktu hingga mendapatkan hasil sekitar 90 menit.

Xpert Bladder Cancer Detection memberikan hasil uji **POSITIF (POSITIVE)** atau **NEGATIF (NEGATIVE)** berdasarkan hasil dari algoritme analisis diskriminan linear (LDA, linear discriminant analysis) yang menggunakan hasil ambang batas siklus (CT, cycle) dari lima target mRNA. Tidak perlu mendeteksi semua target mRNA untuk hasil uji **POSITIF (POSITIVE)**.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert Bladder Cancer Detection berisi reagensia yang cukup untuk memproses 10 sampel kendali mutu dan/atau sampel urine yang mendapat perlakuan dengan Kit Xpert Urine Transport Reagent (katalog no. GXUTR-CE-30). Kit Xpert Bladder Cancer Detection berisi:

Kartrid Xpert Bladder Cancer Detection dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan) Reagensia Elusi 	masing-masing 1 per kartrid 1,5 ml per kartrid
Pipet Transfer Sekali Pakai	1 kantong berisi sepuluh per kit
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Berkas Definisi Asai Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 	

Catatan Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di www.cepheid.com atau <https://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 lulus 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 Xpert Bladder Cancer Detection pada suhu 2–28 °C.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Gunakan kartrid dalam 30 menit setelah membuka penutupnya.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah bocor.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Kit Xpert Urine Transport Reagent (katalog no. GXUTR-CE-30) untuk memberi perlakuan pada sampel urine primer. Kit terdiri atas tabung Xpert Urine Transport Reagent dan pipet transfer.
- Sistem Instrumen GeneXpert Dx atau GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer, pemindai barcode, Panduan Operator.
 - Untuk Sistem GeneXpert Dx: Perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih tinggi
 - Untuk Sistem GeneXpert Infinity-80 dan Infinity-48s: Perangkat lunak Xpertise versi 6.4b atau lebih tinggi
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.

9 Peringatan dan Kawaspadaan

- Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.
- Semua spesimen biologis harus diperlakukan seakan ia mampu menularkan agen penyebab infeksi. Semua spesimen manusia harus diperlakukan dengan kewaspadaan standar. Pedoman penanganan spesimen tersedia dari Organisasi Kesehatan Dunia atau Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit A.S.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- Karakteristik kinerja uji ini telah ditentukan hanya dengan tipe spesimen yang tercantum pada Bagian Tujuan Penggunaan. Kinerja asai ini dengan tipe spesimen atau sampel lain belum dievaluasi.
- Sampel urine harus diberi perlakuan dengan Kit Xpert Urine Transport Reagent (katalog no. GXUTR-CE-30).
- Jangan membuka kartrid Xpert Bladder Cancer Detection kecuali saat menambahkan sampel yang telah diberi Xpert Urine Transport Reagent.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah jatuh atau terguncang.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Setiap kartrid Xpert Bladder Cancer Detection sekali pakai digunakan untuk memroses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Pipet sekali pakai digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai yang sudah digunakan.
- Jangan menggunakan kartrid jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang.
- Praktikum laboratorium yang baik, termasuk mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
- 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.

10 Bahaya Kimia

Sesuai dengan Peraturan (EC) No. 1272/2008 (CLP) bahan ini tidak dianggap berbahaya.

11 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Sampel

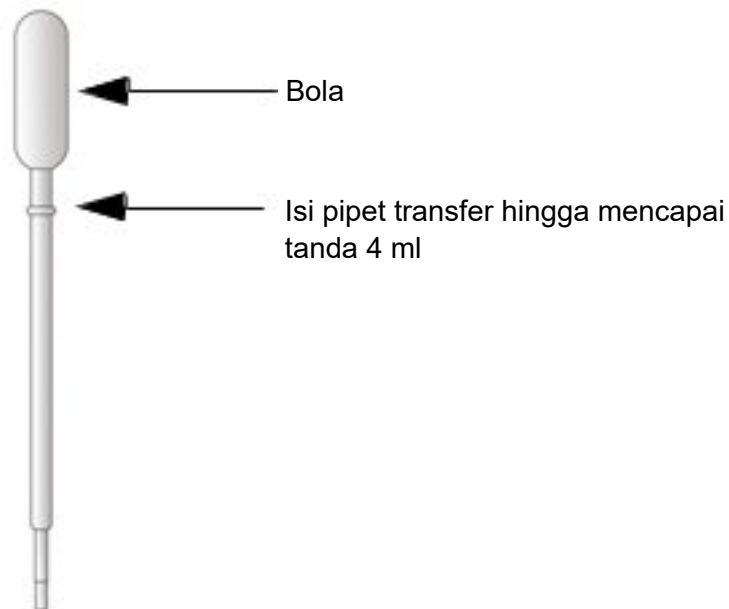
- Gunakan hanya dengan spesimen urine yang diberi perlakuan dengan Kit Xpert Urine Transport Reagent (katalog no. GXUTR-CE-30). Ikuti petunjuk produsen tentang pengumpulan dan penanganan spesimen urine.
- Spesimen urine harus dipindahkan ke tabung Xpert Urine Transport Reagent dalam satu jam setelah pengumpulan primer. Sebelum memindahkan urine ke tabung Xpert Urine Transport Reagent, pastikan bahwa gelas pengumpulan urine telah dibalik tiga kali untuk mencampur.
- Sampel urine yang disimpan dalam tabung Xpert Urine Transport Reagent harus dibawa ke laboratorium pada suhu 2–28 °C.
- Sampel urine dalam tabung Xpert Urine Transport Reagent stabil hingga tujuh hari pada suhu 2–28 °C sebelum pengujian dengan Xpert Bladder Cancer Detection.

12 Prosedur

12.1 Menyiapkan Kartrid

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

1. Keluarkan kartrid dari kemasan.
2. Balikkan tabung Xpert Urine Transport Reagent tiga kali untuk mencampur.
3. Buka penutup kartrid.
4. Buka penutup tabung pemindahan.
5. Isi sampel hingga mencapai tanda 4 ml.
 - a) Tekan bola pipet transfer.
 - b) Masukkan pipet ke dalam tabung pemindahan.
 - c) Lepaskan bola untuk mengisi pipet transfer hingga mencapai tanda 4 ml.
 - d) Simpan sampel yang tersisa pada suhu 2–28 °C untuk digunakan jika uji ulang diperlukan.



Gambar 1. Pipet Transfer Xpert Bladder Cancer Detection

6. Kosongkan isi pipet ke dalam Ruang Sampel pada kartrid.



Gambar 2. Kartrid Xpert Bladder Cancer Detection (Tampak Atas)

7. Tutuplah penutup kartrid.

12.2 Memulai Uji

Penting Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Asai (Assay Definition File, ADF) Xpert Bladder Cancer Detection diimpor ke dalam perangkat lunak.

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

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

1. Aktifkan sistem peralatan 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 Xpertise akan dijalankan secara otomatis atau memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows.
 2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity). Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka.
 3. 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.
 4. Pindai kode batang pada kartrid Xpert Bladder Cancer Detection. 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).
 5. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Masukkan kata sandi Anda, jika diminta.
 6. 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. Keluarkan kartrid.
 - d) Buang kartrid bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda. Lih Bagian 9. Peringatan dan Kewaspadaan.

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 file PDF laporan.

14 Kendali Mutu

Kendali Mutu Built-in

Setiap uji dilengkapi Kontrol Internal (CIC), Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC) dan Kontrol ABL1.

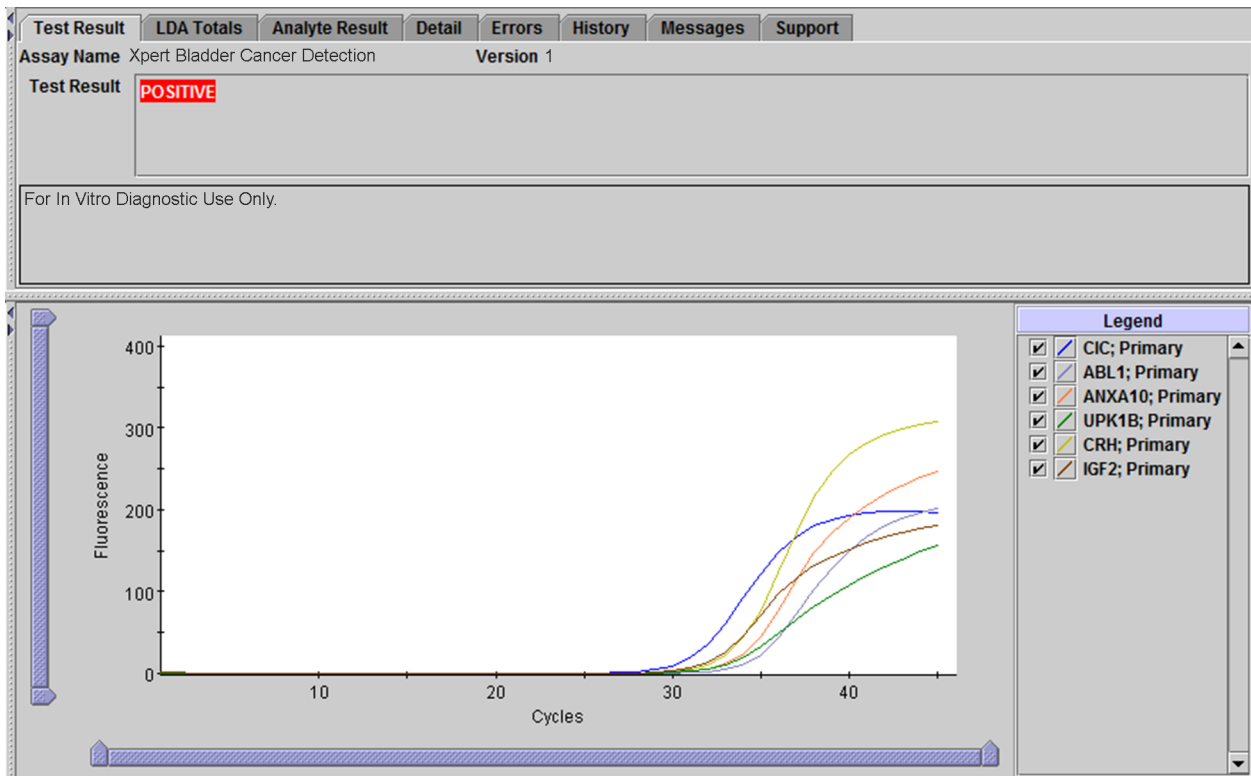
- **Kontrol Internal Cepheid (CIC):** CIC adalah kontrol Armored RNA® dalam bentuk sebuah manik kering yang disertakan dalam setiap kartrid untuk mendeteksi penghambat terkait spesimen untuk RT-PCR. CIC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC):** Sebelum reaksi PCR dimulai, 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 ABL1:** Kontrol Kelayakan Sampel (SAC) ini memastikan bahwa sampel berisi sel manusia dan RNA manusia. Sinyal ABL1 diperlukan untuk hasil uji yang valid. ABL1 negatif menandakan bahwa sampel tidak mengandung sel manusia yang memadai atau sampel sudah rusak.
- **Kontrol Eksternal (tidak disediakan):** Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi setempat, provinsi, atau nasional yang berlaku.

15 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta akan ditampilkan dalam jendela **Lihat Hasil (View Results)** pada tab Hasil Uji (Test Results), Total LDA (LDA Totals), dan Hasil Analit (Analyte Result). Hasil Uji (Test Results), Total LDA (LDA Totals), dan Hasil Analit (Analyte Result) juga ditampilkan pada Laporan Uji (Test Report).

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Representatif Xpert Bladder Cancer Detection

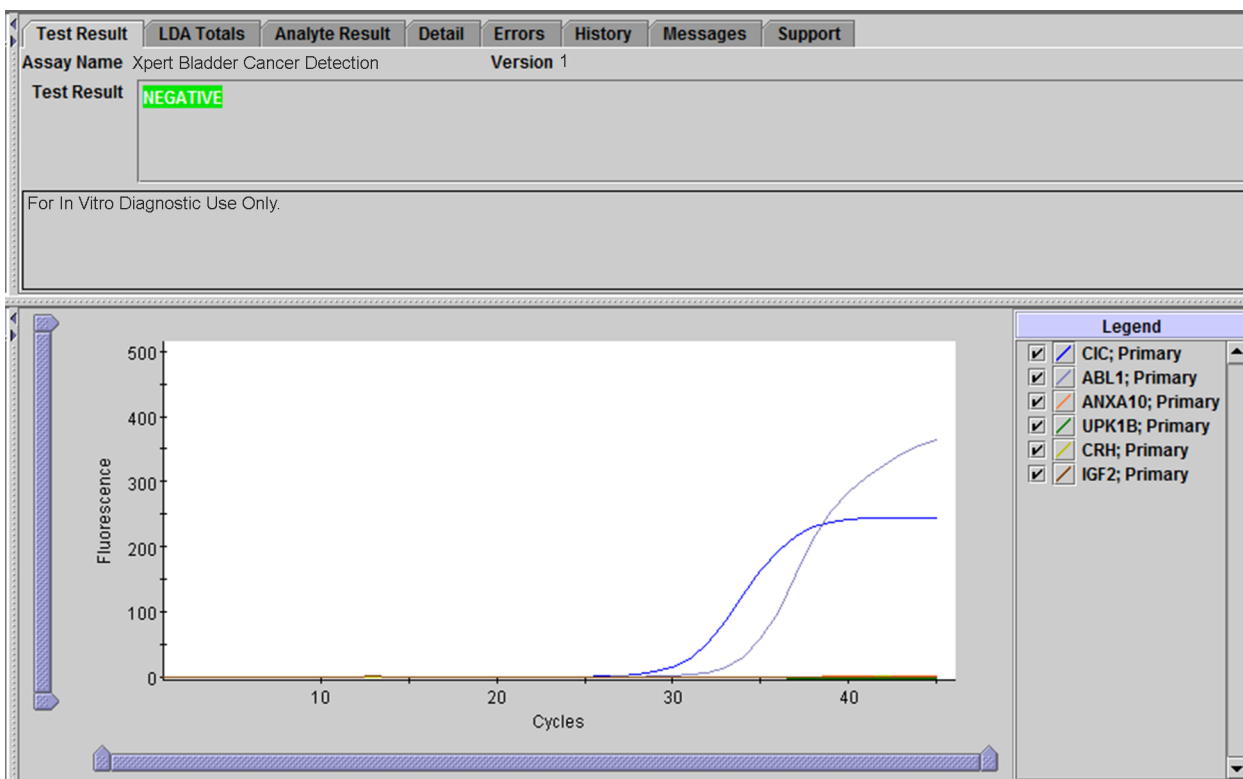
Hasil (Result)	Interpretasi
POSITIF (POSITIVE) Lihat Gambar 3 dan Gambar 4.	<ul style="list-style-type: none"> Total LDA (hasil dari algoritma yang menggunakan nilai Ct ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH, dan IGF2) sama dengan atau lebih besar dari pemotongan. Total LDA harus ada di dalam rentang valid -20 hingga 20. ABL1: Ct ABL1 ada di dalam rentang valid. CIC: Tidak berlaku. Hasil CIC diabaikan karena target asai pada sampel positif dapat mengganggu kontrol ini. PCC– LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus
NEGATIF (NEGATIVE) Lihat Gambar 5 dan Gambar 6.	<ul style="list-style-type: none"> Total LDA berada di bawah pemotongan. ABL1: Ct ABL1 ada di dalam rentang valid. CIC: Ct CIC ada di dalam rentang valid. PCC– LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus
TIDAK VALID (INVALID) Lihat Tabel 1 dan Tabel 2.	Ada atau tidak adanya mRNA target tidak dapat ditentukan. <ul style="list-style-type: none"> ABL1 dan CIC: Ct ABL1 dan/atau Ct CIC tidak memenuhi kriteria penerimaan atau satu atau lebih dari kurva pertumbuhan tidak memenuhi kriteria penerimaan. PCC– LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus Kandungan seluler sampel terlalu rendah, PCR terhambat, atau sampel pengambilan sampel tidak benar.
KESALAHAN (ERROR)	Ada atau tidak adanya mRNA target tidak dapat ditentukan. <ul style="list-style-type: none"> PCC GAGAL (FAIL); semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal. Alasan yang mungkin atas kesalahan termasuk pengisian tabung reaksi tidak benar, terdeteksi masalah integritas probe, batas tekanan terlampaui, atau terdeteksi kesalahan posisi katup.
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	Ada atau tidak adanya mRNA target tidak dapat ditentukan. <ul style="list-style-type: none"> TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung. PCC – TB (tidak berlaku) (NA (not applicable))



Gambar 3. HASIL POSITIF

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	1.1976

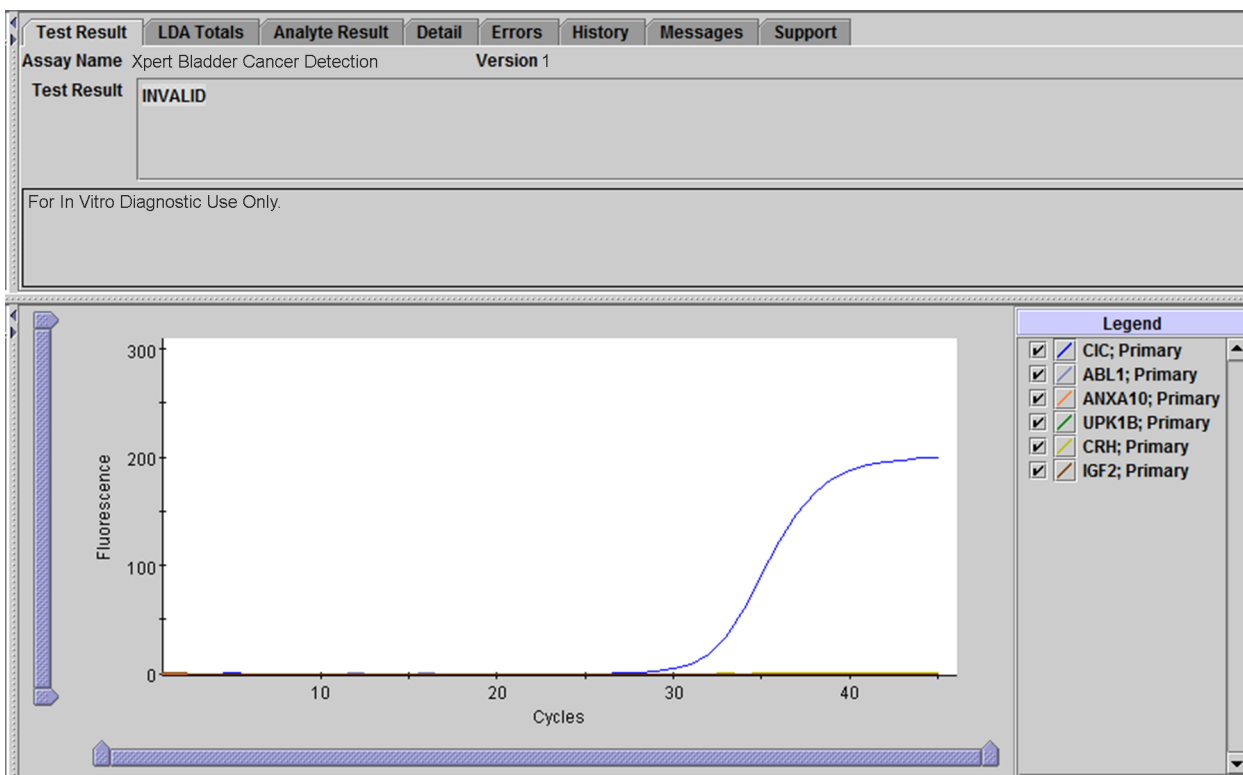
Gambar 4. Total LDA – HASIL POSITIF



Gambar 5. HASIL NEGATIF

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	0.0360

Gambar 6. Total LDA – HASIL NEGATIF



Gambar 7. TIDAK VALID (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	

Gambar 8. Total LDA – TIDAK VALID

16 Uji Ulang

16.1 Prosedur Uji Ulang

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

1. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Lihat Bagian 12.1. Menyiapkan Kartrid, dan Bagian 12.2. Memulai Uji.

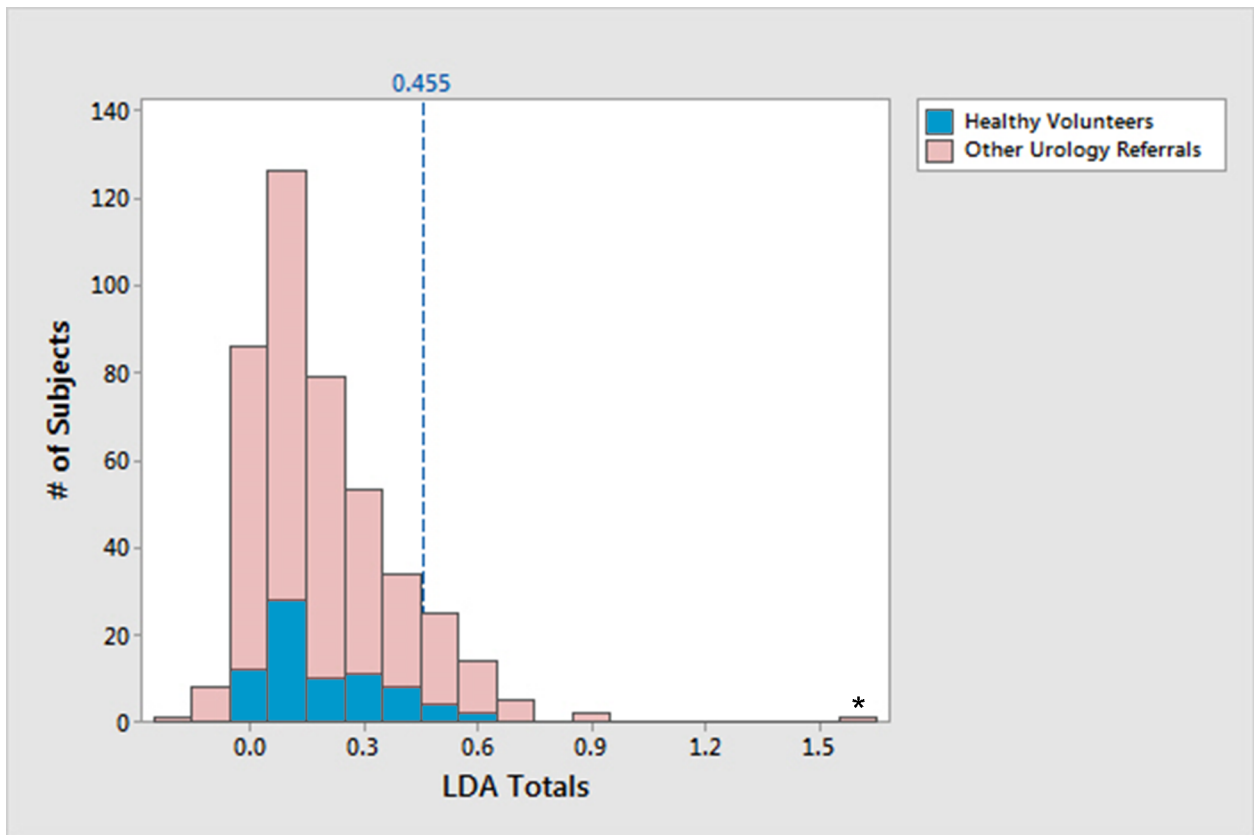
17 Batasan

- Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji. Hasil dari uji Xpert Bladder Cancer Detection harus diinterpretasikan bersama data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi.
- Kinerja Xpert Bladder Cancer Detection divalidasi menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini dengan menggunakan hanya spesimen urine yang dikumpulkan dari subjek berusia antara 19 hingga 95 tahun.
- Xpert Bladder Cancer Detection mendeteksi mRNA ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, dan ANXA10 dalam spesimen urine hasil berkemih. Penyakit dan obat-obatan yang menyebabkan peningkatan kadar mRNA ini dalam urine dapat membuat diperolehnya hasil uji positif.
- Hasil uji yang keliru dapat muncul akibat pengumpulan, penanganan, atau penyimpanan spesimen yang tidak semestinya, atau sampel yang tertukar. Kepatuhan yang saksama terhadap petunjuk dalam sisipan paket ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang keliru.
- Gangguan asai dapat diamati dengan adanya albumin, bilirubin, hemoglobin, darah utuh, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoin, dan fenazopiridin-HCl. Kadar maksimum yang dapat ditoleransi atas zat-zat ini, seperti yang tercantum di Tabel 7, adalah 1,92 g/dl untuk albumin, 11,25 mg/dl untuk bilirubin, 0,153 g/dl untuk hemoglobin, 1% untuk darah utuh, 6e6 cfu/ml untuk *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml untuk *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml untuk *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 cfu/ml untuk BCG, 60 mg/dl untuk nitrofurantoin, dan 25,32 mg/dl untuk fenazopiridin-HCl.
- Mutasi atau polimorfisme di bagian primer atau pengikatan probe dapat memberikan hasil yang keliru tetapi tampak dapat dipercaya.

18 Nilai Yang Diperkirakan

18.1 Nilai di Antara Sukarelawan Sehat dan Subjek Usulan Urologi

Xpert Bladder Cancer Detection dilakukan dengan spesimen urine dari sukarelawan sehat dan subjek usulan urologi yang tidak mempunyai gejala atau riwayat kanker kandung kemih, sebagai bagian dari penelitian spesifisitas asai (lihat juga Spesifisitas di bagian Kinerja Klinis di bawah). Distribusi Total LDA ditunjukkan dalam Gambar 9. Pemotongan asai ditandai dengan garis titik-titik biru.

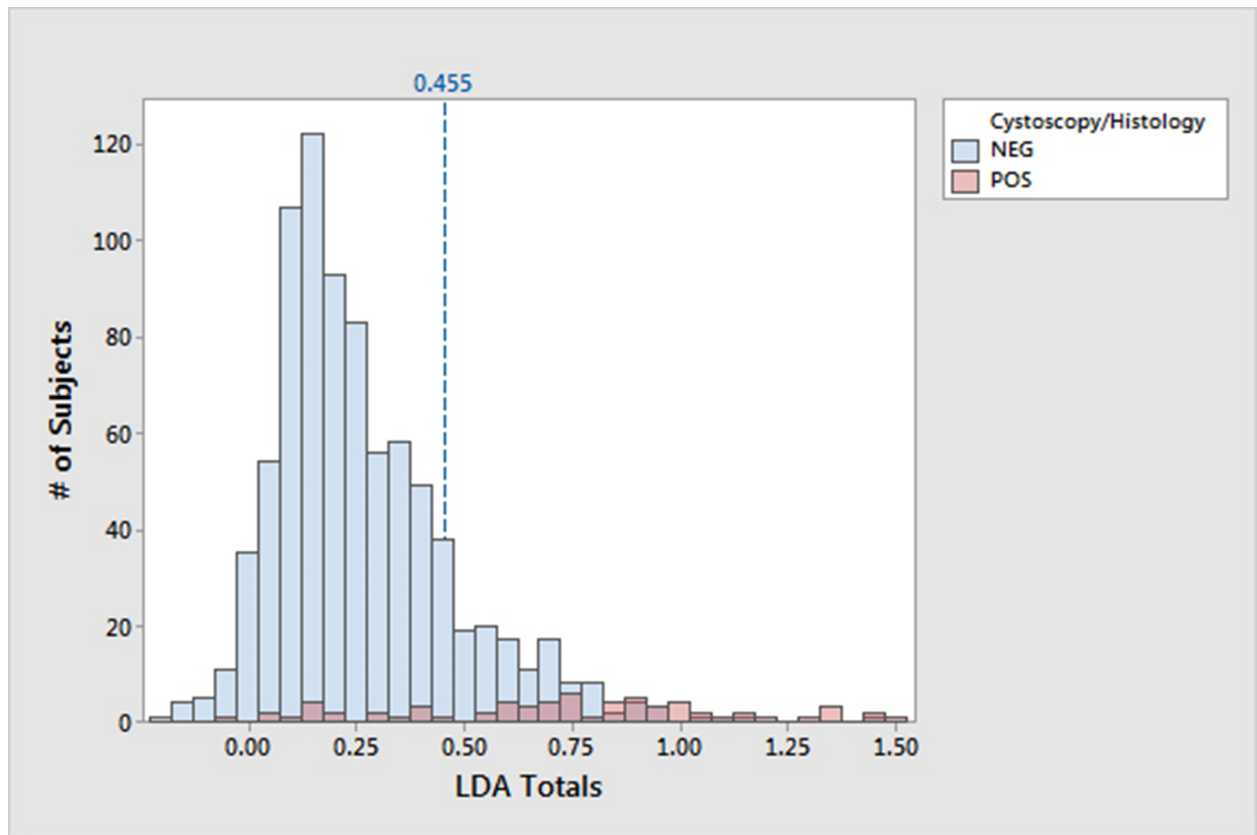


Gambar 9. Histogram Total LDA Deteksi Kanker Kandung Kemih di Antara Sukarelawan Sehat dan Usulan Urologi Lain

*Satu subjek terdiagnosis sebagai kanker kandung kemih ditampilkan sebagai Total LDA maksimum (Pencilan paling kanan)

18.2 Nilai di Antara Pasien dengan Gejala Kanker Kandung Kemih

Distribusi hasil Total LDA di antara spesimen yang dikumpulkan dalam penelitian prospektif dari subjek yang menunjukkan gejala kanker kandung kemih ditunjukkan dalam Gambar 10. (Lihat juga Bagian 19.1. Kinerja vs. Standar Perawatan). Distribusi ditunjukkan untuk subjek yang mempunyai (POS) dan tidak mempunyai (NEG) kanker kandung kemih berdasarkan hasil sistoskopi dan histologi. Pemotongan asai ditandai dengan garis titik-titik biru.



Gambar 10. Histogram Total LDA Xpert Bladder Cancer Detection di Antara Subjek dengan Gejala Kanker Kandung Kemih

19 Karakteristik Kinerja

19.1 Kinerja vs. Standar Perawatan

Kinerja karakteristik Xpert Bladder Cancer Detection dievaluasi di lokasi yang berada di A.S., Kanada, dan U.E. Subjek termasuk individu yang menunjukkan gejala kanker kandung kemih. Untuk keperluan penelitian, pasien simptomatis didefinisikan sebagai mereka yang menunjukkan mikrohematuria asimtomatis atau makroskopis (gross) yang dilaporkan pasien dalam 12 minggu sejak didaftarkan dalam penelitian. Untuk subjek yang memenuhi syarat, spesimen urine hasil berkemih dikumpulkan untuk pengujian dengan Xpert Bladder Cancer Detection. Hasil Xpert Bladder Cancer Detection dibandingkan terhadap sistoskopi, dengan konfirmasi histologi atas hasil sistoskopi yang positif dan mencurigakan. Pasien dengan temuan sistoskopi positif atau mencurigakan tetapi histologi negatif dianggap sebagai negatif untuk kanker kandung kemih. Subjek dengan hasil sistoskopi positif dan/atau mencurigakan untuk mereka yang tanpa histologi dikecualikan dari analisis. Total sebanyak 1124 subjek yang didaftarkan pada awalnya dalam penelitian ini, 895 di antaranya memenuhi syarat untuk disertakan dan mempunyai hasil Xpert Bladder Cancer Detection yang valid.

Demografis untuk 895 subjek dirangkum pada Tabel 2.

Tabel 2. Rangkuman Demografis — Penelitian Deteksi Kanker Kandung Kemih

Kategori		N(%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	511 (57,1%)
	Perempuan	384 (42,9%)
Ras	Kaukasia	756 (84,5%)

Kategori	N(%)		
	Hispanik	37 (4,1%)	
	Kulit Hitam atau Afrika Amerika	81 (9,0%)	
	Asia	9 (1,0%)	
	Lainnya	6 (0,7%)	
	Tidak diketahui	6 (0,7%)	
Riwayat Merokok	Perokok Aktif	145 (16,2%)	
	Mantan Perokok	316 (35,3%)	
	Tidak Pernah Merokok	434 (48,5%)	
Riwayat Hematuria	Hematuria Gross	487 (54,4%)	
	Mikrohematuria Asintomatis	408 (45,6%)	
Usia (tahun)		Rata-Rata ± SB (Rentang)	
	Keseluruhan	895	62,3 ± 13,6 (19–95)
	Laki-Laki	511 (57,1%)	64,8 ± 13,0 (20–95)
	Perempuan	384 (42,9%)	59,0 ± 13,8 (19–88)

Secara keseluruhan, Xpert Bladder Cancer Detection menunjukkan sensitivitas 75,8% dan spesifisitas 84,6% relatif terhadap sistoskopi/histologi (Tabel 3). Sensitivitas di antara tumor derajat tinggi 88,4% [(38/43) IK 95%: 75,5–94,9]. Sensitivitas di antara tumor derajat rendah 52,2% [(12/23) IK 95%: 33,0–70,8].

Tabel 3. Xpert Bladder Cancer Detection vs. Sistoskopi/Histologi

	Sistoskopi/Histologi			
		Pos	Neg	Total
Xpert Bladder	Pos	50	128	178
	Neg	16	701	717
	Total	66	829	895
	Sensitivitas	75,8% (IK 95%: 64,2–84,5)		
Spesifisitas	84,6% (IK 95%: 81,9–86,9)			
PPV	28,1% (IK 95%: 22,0–35,1)			
NPV	97,8% (IK 95%: 96,4–98,6)			
Akurasi	83,9% (IK 95%: 81,4–86,2)			
Prevalensi	7,4% (IK 95%: 5,8–9,3)			

Uji Xpert Bladder Cancer Detection untuk 95,4% (868/910) dari spesimen penelitian berhasil pada percobaan pertama dengan tingkat hasil yang tidak dapat ditentukan sebesar 4,6%. Kasus yang tidak dapat ditentukan termasuk 19 **TIDAK VALID (INVALID)**, 19 **KESALAHAN (ERROR)**, dan empat **TANPA HASIL (NO RESULT)**. Tiga puluh tujuh dari 42 kasus yang tidak dapat ditentukan diuji ulang, 27 di antaranya memberikan hasil valid setelah asai ulang. Tingkat keberhasilan asai secara keseluruhan adalah 98,4% (895/910).

19.2 Spesifisitas

Selain spesifisitas klinis 84,6% yang didapatkan dalam penelitian kanker kandung kemih, penelitian prospektif multipusat dilakukan untuk menentukan spesifisitas Xpert Bladder Cancer Detection pada sukarelawan sehat dan pasien urologi yang tidak mempunyai riwayat atau bukti klinis kanker kandung kemih. Total sebanyak 537 subjek yang terdaftar pada awalnya dalam penelitian ini, 508 di antaranya memenuhi syarat untuk disertakan dan mempunyai hasil Xpert Bladder Cancer Detection yang valid. Populasi pasien dirangkum dalam Tabel 4.

Tabel 4. Rangkuman Demografis — Penelitian Spesifisitas Xpert Bladder Cancer Detection

Kategori		N(%)	
Jenis Kelamin	Laki-Laki	341 (67,1%)	
	Perempuan	167 (32,9%)	
Riwayat Merokok	Perokok Aktif	52 (10,2%)	
	Mantan Perokok	196 (38,6%)	
	Tidak Pernah Merokok	260 (51,2%)	
Riwayat Kanker	Riwayat Kanker GU ^a	73 (14,4%)	
	Riwayat Kanker non-GU	32 (6,3%)	
	Tidak ada riwayat kanker	403 (79,3%)	
Usia (tahun)			Rata-Rata ± SB (Rentang)
	Keseluruhan	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Laki-Laki	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Perempuan	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19–89)

^a GU=Urogenital

Spesifisitas keseluruhan Xpert Bladder Cancer Detection pada sukarelawan sehat dan subjek yang diajukan untuk evaluasi urologi tanpa riwayat atau bukti klinis kanker kandung kemih adalah sebesar 89,8% (456/508). Spesimen dari 91,9% (68/74) sukarelawan sehat didapatkan negatif oleh Xpert Bladder Cancer Detection. Rangkuman dari spesifisitas keseluruhan dan spesifisitas menurut grup ditampilkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Xpert Bladder Cancer Detection vs. Status Klinis

Grup	N	TP	FP	TN	FN	Spesifisitas (%) (IK 95%)
Sukarelawan Sehat	74	NA	6	68	NA	91,9% (83,4–96,2)
Lainnya	434	NA	46	388	NA	89,4% (86,2–92,0)
Gabungan	508	NA	52	456	NA	89,8% (86,8–92,1%)

TP = positif sebenarnya, FP = positif palsu, TN = negatif sebenarnya, FN = negatif palsu. Lainnya = subjek yang diusulkan untuk konsultasi urologi yang tidak mempunyai riwayat kanker kandung kemih atau bukti klinis kanker kandung kemih.

20 Kinerja Analitis

20.1 Masukan Asai Minimum

Sen dan konsentrasi mRNA ABL1, yang sangat berkorelasi, sangat bervariasi antara spesimen urine. RT-PCR ABL1 memberikan hasil yang tegar hingga 36,0 siklus. ABL1 berfungsi sebagai Kontrol Kelayakan Sampel (SAC) dan Ct maksimum yang diizinkan untuk hasil uji valid ditetapkan pada 36,0, yang menentukan masukan asai minimum. Menggunakan pemotongan kelayakan sampel ini dengan 895 spesimen urine hasil berkemih, tingkat hasil yang tidak dapat ditentukan sebesar 4,6%, sensitivitas 75,8%, dan spesifisitas 84,6% (lihat Bagian 19).

Kinerja asai diuji di dekat pemotongan kelayakan sampel dan konsentrasi sel minimum yang diperlukan untuk memenuhi persyaratan kelayakan sampel didekati dengan dua garis sel (SW780, ATCC® CRL-2169 dan BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Pertama, sampel blangko (n=30) disiapkan dengan menambah setiap spesimen urine dengan Xpert Urine Transport Reagent dalam volume yang sama dan menyaring untuk membuang sel endogen. Dua replikat diuji dengan masing-masing dari dua lot reagensia untuk setiap sampel urine. Semua hasil uji **TIDAK VALID (INVALID)** karena ABL1 tidak terdeteksi, atau Ct lebih besar daripada 36,0. Volume sampel blangko yang tersisa dikumpulkan dan digunakan sebagai pengencer untuk pengenceran garis sel.

Konsentrasi sel minimum yang diperlukan untuk mencapai 19 dari 20 replikat dengan Ct ABL1 sama atau kurang daripada 36,0 diestimasi menggunakan regresi logistik dan dengan menguji 20 replikat pada minimum sebanyak lima konsentrasi selama tiga hari pengujian. Penelitian dilakukan dengan dua lot Xpert Bladder Cancer Detection yang berbeda dan hasilnya dirangkum dalam Tabel 6.

Tabel 6. Masukan Asai Minimum pada Xpert Bladder Cancer Detection

Garis Sel	Masukan Asai Minimum (dalam Sel/ml Sampel yang Tidak Diawetkan) Estimasi (Logit) (Interval Keyakinan 95% Atas dan Bawah)	
	Lot 1	Lot 2
SW780	13,4 (11,4–18,7)	12,4 (10,6–16,9)
BE(2)-c	42,6 (34,0–61,9)	22,5 (19,1–30,3)

20.2 Spesifisitas Analitis

Primer dan probe pada Xpert Bladder Cancer Detection didesain untuk mengamplifikasi mRNA dan untuk menghindari amplifikasi DNA genomik manusia. Untuk menentukan apakah Xpert Bladder Cancer Detection mengamplifikasi dan mendeteksi DNA genomik manusia, DNA genomik manusia (Promega G304A) dimasukkan langsung ke asai RT-PCR sebanyak 40 ng/ml, 400 ng/ml, dan 4 µg/ml. Delapan replikat per konsentrasi DNA genomik manusia dan delapan kontrol tanpa penambahan DNA diuji. Hasil Ct untuk semua target (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH, dan IGF2) adalah nol (target tidak terdeteksi) pada semua replikat. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada reaktivitas silang dengan DNA genomik manusia yang terdeteksi dengan Xpert Bladder Cancer Detection. DNA genomik manusia juga tidak mengganggu reaksi CIC pada konsentrasi yang diuji.

20.3 Zat Pengganggu

Pada penelitian nonklinis, 26 zat berpotensi mengganggu, termasuk tiga mikroorganisme yang bisa terdapat di dalam spesimen urine hasil berkemih dievaluasi dengan Xpert Bladder Cancer Detection.

Untuk menentukan apakah kehadiran zat berpotensi mengganggu dapat menyebabkan terganggunya asai, delapan replikat negatif dan delapan replikat positif diuji per zat. Larutan zat berpotensi mengganggu disiapkan dan diuji pada atau di atas konsentrasi yang ditentukan dalam Tabel 7, yang mencantumkan konsentrasi maksimum yang ditoleransi untuk setiap zat. Setiap spesimen disiapkan dengan menambahkan padanya Xpert Urine Transport Reagent dalam jumlah volume yang sama, lalu digabungkan untuk membuat kumpulan negatif dan positif. Zat dan organisme kemudian diencerkan ke dalam kumpulan negatif dan positif untuk pengujian.

Efek dari setiap zat berpotensi mengganggu pada replikat positif dan negatif dievaluasi dengan membandingkan Total LDA yang dihasilkan dalam keberadaan zat terhadap nilai Total LDA dari kontrol tanpa zat tersebut.

Dari 26 zat berpotensi mengganggu, zat atau organisme yang menyebabkan hasil uji **TIDAK VALID (INVALID)** adalah *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi $6e8$ cfu/ml dan *Candida albicans* pada konsentrasi $6e7$ cfu/ml pada urine. Tiga zat menyebabkan hasil uji **KESALAHAN (ERROR)**: Nitrofurantoin (pada 75 mg/dl), Fenazopiridin-HCl (pada 33,75 mg/dl), dan Hemoglobin (pada 0,77 g/dl), walaupun Hemoglobin tidak menunjukkan kesalahan pada konsentrasi lebih tinggi (hingga 2 g/dl). Enam zat menyebabkan efek penghambat yang signifikan secara statistik pada hasil Total LDA yang berjarak lebih dari dua simpangan baku dari rata-rata kontrol: Albumin (pada 2,4 g/dl), hemoglobin (pada 0,61 g/dl), *Escherichia coli* (pada $6e6$ cfu/ml), bilirubin (pada 15 mg/dl), Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (pada $5,5e6$ cfu/ml), dan darah utuh (pada 1,5%). Untuk zat-zat ini, titrasi dilakukan dan konsentrasi maksimum yang dapat ditoleransi ditentukan dan dicantumkan dalam Tabel 7.

Tabel 7. Zat yang Diuji dan Konsentrasi Maksimum yang Dapat Ditoleransi

Analit	Konsentrasi Uji ^a	
	(Satuan SI)	(Satuan Konversi)
Kemungkinan Konstituen Urine		
Albumin	30 g/l	1,92 g/dl
Asam askorbat (Vitamin C)	342 μ mol/l	6 mg/dl
Bilirubin (tidak terkonjugasi)	192,4 μ mol/l	11,25 mg/dl
Kafein	308 μ mol/l	598 μ g/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukosa	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobin	12 g/l	0,153 g/dl
Leukosit	tidak tersedia	1e5/ml
Asam urat	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Natrium Klorida	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotin	6,2 μ mol/l	100,6 μ g/dl
Darah Utuh	tidak tersedia	1% (v/v)
Kemungkinan Kontaminan Mikroba		
<i>Candida albicans</i>	tidak tersedia	$6e6$ cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	tidak tersedia	$6e5$ cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	tidak tersedia	$6e7$ cfu/ml
Agen Terapeutik		
Asetaminofen	199 μ mol/l	30 μ g/ml
Bacillus Calmette-Guerin (BCG)	tidak tersedia	$1e6$ cfu/ml
Doksisisiklin	67,5 μ mol/l	3 mg/dl
Mitomisin C	448,7 μ mol/l	15 mg/dl
Asam Asetilsalisilat	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampisilin	152 μ mol/l	1,72 mg/dl
Doksorubisin-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopiridin-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl

Analit	Konsentrasi Uji ^a	
	(Satuan SI)	(Satuan Konversi)
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

^a Konsentrasi untuk urine tanpa pengawet (polos)

20.4 Kontaminasi Ikutan (Carry-over)

Suatu studi dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert swakandung sekali pakai meminimalkan kontaminasi bawaan dari sampel dengan positif tinggi ke sampel berikutnya yang negatif, yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama. Penelitian terdiri atas sampel negatif yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama, segera setelah sampel kanker kandung kemih positif yang sangat tinggi. Sampel positif tinggi terdiri atas garis sel SW780 (ATCC® CRL-2169) pada $1,5 \times 10^5$ sel/ml, dan BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) pada $2,5 \times 10^4$ sel/ml, dalam 50% Xpert Urine Transport Reagent dan 50% latar belakang urine sintesis. Skema pengujian ini diulangi 43 kali menggunakan satu modul GeneXpert untuk sebanyak total 21 sampel positif tinggi dan 22 sampel negatif. Semua dari 21 sampel positif tinggi dilaporkan dengan benar sebagai **POSITIF (POSITIVE)**. Dua puluh satu dari sampel negatif dilaporkan dengan benar sebagai **NEGATIF (NEGATIVE)**, dan satu sampel negatif dilaporkan sebagai **TIDAK VALID (INVALID)** karena nilai Ct untuk CIC berada di luar rentang valid.

20.5 Ketertiruan Asai

Ketertiruan Xpert Bladder Cancer Detection dievaluasi menggunakan panel dari lima sampel yang disiapkan dalam latar belakang matriks 50% Xpert Urine Transport Reagent dan 50% urine, dan menjangkau rentang LDA yang dapat dilaporkan. Dua operator pada masing-masing dari tiga lokasi penelitian menguji satu panel yang terdiri atas lima sampel selama sembilan hari pengujian (lima sampel x sembilan hari x dua operator x dua replikat x tiga lokasi). Tiga lot kartrid Xpert Bladder Cancer Detection digunakan pada masing-masing dari tiga lokasi pengujian. Xpert Bladder Cancer Detection dilakukan menurut prosedur Xpert Bladder Cancer Detection.

Ketertiruan Xpert Bladder Cancer Detection dievaluasi menurut Total LDA untuk setiap sampel, relatif terhadap nilai yang diharapkan. Rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-lokasi, antar-lot, antar-hari, antar operator, dan di dalam asai bagi setiap anggota panel, disajikan dalam Tabel 8.

Tabel 8. Rangkuman dari Data Ketertiruan

Total LDA yang Diharapkan	Aktual (IK 95%)	N	Lokasi/Inst		Lot		Hari		Operator/proses		Dalam proses		Total	
			SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	(%) ^a	SB	KV
0,02	0,02 (-0,02; 0,06)	108	0,00	0,00	0,02	79,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	20,6	0,02	0,89
0,31	0,33 (0,14; 0,52)	108	0,00	0,00	0,06	38,8	0,03	11,0	0,01	1,0	0,07	49,1	0,10	0,30
0,55	0,58 (0,43; 0,73)	108	0,00	0,00	0,06	63,5	0,01	2,4	0,00	0,0	0,04	34,1	0,07	0,13
0,54	0,63 (0,43; 0,83)	108	0,00	0,00	0,07	47,7	0,00	0,0	0,04	15,5	0,06	36,8	0,10	0,16
1,24	1,25 (1,08; 1,42)	108	0,00	0,00	0,08	76,4	0,01	1,3	0,00	0,0	0,04	22,3	0,09	0,07

a. (%) adalah kontribusi komponen variansi terhadap KV total.

21 Referensi

1. Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. *Eur Urol* 63 (2013) 234–241.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. *Cancer Statistics, 2015*. CA: *Cancer J Clin*, 2015, 65(1): 5–29.
3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, Montie JE, Lee CT, Wood DP Jr, Miller DC. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. *Cancer* 2010, 116(22):5235–42.

22 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

23 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)

Laporkan insiden serius yang terkait dengan pengujian tersebut kepada Cepheid dan otoritas yang berwenang dari negara anggota di mana insiden serius tersebut terjadi.

Informasi Kontak

Amerika Serikat

Telepon: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com




Prancis
















Telepon: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Tabel Simbol

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

Simbol	Arti
	Jangan dipakai ulang
	Perhatian
	Tanggal kedaluwarsa
	Kode batch
	Baca petunjuk penggunaan
	Peringatan
	Produsen
	Negara produsen
	Kandungan cukup untuk n uji
	Kontrol
	Batasan suhu
	Perwakilan Resmi di Masyarakat Eropa
	Risiko biologis
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Phone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



25 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.