

Xpert® MTB/RIF

REF CGXMTB/RIF-50

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.

© 2012-2023 Cepheid.

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

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.

© 2012-2023 Cepheid.



Cepheid AB

Röntegenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Tel: +46 8 6843 7000

Fax: +46 8 6843 7010

Technical Support: TechSupport@cepheid.com

Xpert® MTB/RIF

Perangkat Medis Diagnostik *In Vitro*

Nama Terdaftar

Asai Xpert® MTB/RIF

Nama Umum atau Biasa

Asai Xpert MTB/RIF

A. Tujuan Penggunaan

Asai Xpert MTB/RIF untuk digunakan dengan sistem Cepheid GeneXpert® merupakan uji diagnostik *in-vitro* PCR waktu nyata bersarang yang semi-kuantitatif untuk mendeteksi:

- DNA kompleks *Mycobacterium tuberculosis* dalam sampel sputum atau sedimen konsentrat yang disiapkan dari sputum yang diinduksi atau didahakkan yang merupakan smear positif atau negatif acid-fast bacilli (AFB)
- Mutasi terkait resistensi rifampin gen *rpoB* pada sampel dari pasien yang berisiko resistensi rifampin

Asai Xpert MTB/RIF ditujukan untuk digunakan dengan spesimen dari pasien yang belum diobati yang diduga secara klinis menderita tuberkulosis (TB). Penggunaan Asai Xpert MTB/RIF untuk deteksi *M. tuberculosis* (MTB) atau penentuan kerentanan rifampin belum divalidasi untuk pasien menerima pengobatan untuk tuberkulosis.

B. Ringkasan dan Uraian

Secara global, sekitar 2 miliar orang tertular MTB.¹ Setiap tahun hampir 9 juta orang menderita penyakit aktif, dan 2 juta orang meninggal karena penyakit ini. MTB aktif, yang secara alami didominasi pernapasan, merupakan penyakit dibawa udara yang sangat menular. Dengan sifat penularan MTB tersebut, diagnosis yang akurat dan cepat merupakan elemen penting dalam pengobatan dan pengendalian MTB.

Pengobatan mencakup pemberian beberapa obat dalam waktu lama dan biasanya sangat efektif. Namun, galur MTB dapat menjadi resisten terhadap satu atau beberapa obat sehingga kesembuhan sulit dicapai. Empat obat lini pertama yang digunakan dalam terapi antituberkulosis yaitu:

- Isoniazid (INH)
- Rifampin (RIF atau Rifampisin)
- Etambutol (EMB)
- Pirazinimid (PZA)

Resistensi RIF jarang muncul sendiri dan biasanya menandakan resistensi terhadap sejumlah obat anti-TB.² Resistensi RIF paling sering tampak dalam galur resisten multiobat (MDR-TB) dan mempunyai frekuensi yang dilaporkan lebih besar daripada 95% untuk isolat semacam itu.^{3, 4, 5} MDR-TB didefinisikan sebagai penyakit tuberkulosis yang disebabkan oleh galur bakteri yang resisten terhadap minimal INH dan RIF. Resistensi terhadap RIF atau obat lini pertama lain biasanya menandakan diperlukannya pengujian kerentanan lengkap, termasuk pengujian terhadap obat lini kedua.

Deteksi molekuler MTB dan mutasi gen *rpoB* yang terkait dengan resistensi RIF mempercepat waktu diagnosis baik untuk TB rentan-obat maupun yang MDR-TB. Dengan Asai Xpert MTB/RIF, ini dapat dilakukan pada sampel sputum segar dan pada sediaan sedimen dalam kurang dari 2,5 jam. Deteksi cepat atas resistensi MTB dan RIF mengizinkan dokter untuk membuat keputusan penting tatalaksana pasien terkait terapi dalam menghadapi pasien yang sama.

C. Prinsip Prosedur

Sistem Instrumen GeneXpert memadukan dan mengotomatiskan pemrosesan sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan PCR waktu-nyata dan PCR transkriptase balik. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, pemindai kode batang, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji pada sampel yang dikumpulkan dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai GeneXpert yang menampung reagensia PCR dan mewadahi proses PCR. Karena kartrid terpisah, kontaminasi silang antara sampel dihindarkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*.

Xpert MTB/RIF mencakup reagensia untuk deteksi resistensi MTB dan RIF serta Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control) untuk mengontrol pemrosesan yang memadai dari bakteri target dan untuk memantau adanya penghambat dalam reaksi PCR. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Primer dalam Asai Xpert MTB/RIF memperkuat bagian gen *rpoB* yang mengandung 81 pasangan basa “core” region. Probe mampu membedakan antara urutan jenis liar yang dikonservasi dan mutasi dalam core region yang terkait dengan resistensi RIF.

D. Reagensia dan Peralatan

D.1 Bahan yang Disediakan



Kit Xpert MTB/RIF (CGXMTB/RIF-50) berisi reagensia yang cukup untuk memproses 50 spesimen pasien atau kendali mutu. Kit Xpert MTB/RIF berisi komponen berikut:

Kartrid Xpert MTB/RIF Ultra dengan Tabung Reaksi Terpadu

50 per kit

- Manik 1 dan Manik 2 (kering beku)
- Manik 3 (kering beku)
- Reagensia 1
- Reagensia 2

Tiap-tiap 2 per kartrid

1 per kartrid

4,0 ml per kartrid

4,0 ml per kartrid

Botol Reagensia Sampel

50 per kit

- Reagensia Sampel (SR)
 - Natrium hidroksida
 - Isopropanol

8 ml per botol

Pipet transfer sekali pakai

60 per kit

CD

1 per kit

- Berkas Definisi Asai (ADF)
- Petunjuk untuk mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak
- Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)

Catatan

Reagensia Sampel (SR) dapat tanpa warna hingga berwarna kuning hingga ambar. Warna dapat bertambah seiring waktu, tetapi warna tidak berdampak pada kinerja.

Catatan

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

Catatan

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

Catatan

Pipet transfer mempunyai satu tanda yang menunjukkan volume minimum sampel yang sudah mendapat perlakuan untuk dipindahkan ke kartrid. Gunakan hanya untuk tujuan ini. Semua pipet lain harus disediakan oleh laboratorium.

D.2 Penyimpanan dan Penanganan



- Simpan isi kit Xpert MTB/RIF pada suhu 2–28 °C.



- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Kartrid stabil hingga 6 minggu pada suhu 2 hingga 45 °C setelah membuka kantongnya.

E. Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer, pembaca kode batang, dan panduan operator
 - Untuk Sistem GeneXpert Dx: Perangkat lunak versi 4.0 atau lebih tinggi
 - Untuk sistem GeneXpert Infinity-48: Perangkat lunak Xpertise versi 4.3 atau lebih tinggi
 - Untuk Sistem GeneXpert Infinity-80 dan Infinity-48s: Perangkat lunak Xpertise versi 6.0 atau lebih tinggi
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Perwakilan Penjualan Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Wadah pengambilan spesimen steril dengan penutup berulir yang bebas bocor
- Sarung tangan sekali pakai dan pelindung mata
- Label dan/atau spidol permanen untuk pelabelan
- Pipet steril untuk pemrosesan sampel

F. Peringatan, Pencegahan, dan Bahaya Kimia

F.1 Peringatan dan Pencegahan




- Perlakukan semua spesimen biologis, termasuk kartrid bekas, sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi. Karena seringkali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.⁶ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁷
- Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai, jas laboratorium, dan pelindung mata saat menangani spesimen dan reagensia. Cuci tangan dengan saksama setelah menangani spesimen dan reagensia uji.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- Kinerja Asai Xpert MTB/RIF untuk deteksi kompleks MTB belum dilakukan untuk spesimen non-pernapasan, seperti darah, cairan serebrospinal, feses, atau urine. Kinerja Asai Xpert MTB/RIF belum dievaluasi dengan spesimen yang diproses dengan metode lain di luar yang dijelaskan dalam sisipan paket ini.
- Ketika memproses lebih dari satu sampel pada saat tertentu, bukalah hanya satu kartrid, tambahkan sampel yang sudah diberi Reagensia Sampel dan tutup penutup kartrid sebelum memproses sampel berikut. Ganti sarung tangan antara sampel.
- Jangan membuka penutup kartrid Asai Xpert MTB/RIF kecuali saat menambahkan sampel yang sudah mendapat perlakuan.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah dikeluarkan dari kit.
- Jangan menggunakan kartrid yang sudah terjatuh atau tercocok atau yang tertumpah isinya setelah Anda menambahkan sampel yang sudah mendapat perlakuan. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup dapat memberikan hasil yang keliru atau tidak jelas.
- Jangan menggunakan kartrid jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Setiap kartrid Asai Xpert MTB/RIF digunakan untuk memproses satu uji. Jangan memakai ulang kartrid yang sudah diproses.
- Periksa persyaratan pembuangan limbah berbahaya dan medis wilayah/negara Anda. Jikas peraturan tidak memberikan arahan yang jelas tentang cara yang benar membuang yang benar, spesimen atau kartrid bekas harus diperlakukan sebagai mampu menjangkitkan bahan menular. Buanglah kartrid bekas sebagai limbah kimia kesehatan berbahaya dalam wadah limbah yang kuat sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis Organisasi Kesehatan Dunia (WHO, World Health Organization).



F.2 Bahaya Kimia^{8,9}**Reagensia Sampel:**

Reagensia Sampel mengandung natrium hidroksida (pH > 12,5) dan isopropanol.

- Piktogram Bahaya GHS PBB: 
- Kata Sinyal: BAHAYA
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Cairan dan uap mudah menyala
 - Menyebabkan luka bakar kulit parah dan kerusakan mata
 - Menyebabkan kerusakan mata serius
 - Diduga menyebabkan cacat genetik.
 - Diduga merusak fertilitas atau bayi yang belum lahir.
 - Dapat menyebabkan kerusakan organ melalui paparan yang berkepanjangan atau berulang
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - Pencegahan
 - Dapatkan petunjuk khusus sebelum menggunakan.
 - Jangan menanganinya sampai semua tindakan pencegahan keamanan sudah dibaca dan dipahami.
 - Jauhkan dari panas, bunga api, nyala api, dan/atau permukaan panas. Tidak boleh merokok.
 - Jaga agar wadah tertutup rapat.
 - Jangan menghirup kabut, uap, dan/atau semprotan.
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - Pakai sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah.
 - Gunakan alat pelindung diri yang diperlukan.
 - Respons
 - Jika terjadi kebakaran: Gunakan media yang sesuai untuk memadamkan.
 - JIKA TERHIRUP: Pindahkan korban ke udara segar dan biarkan dalam posisi istirahat yang nyaman untuk bernapas.
 - Segera hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter.
 - JIKA TERKENA KULIT (atau rambut): Segera lepas/buka semua pakaian yang terkontaminasi. Bilas kulit dengan air/air mengalir.
 - Cuci pakaian yang terkontaminasi sebelum digunakan kembali.
 - Penanganan spesifik, lihat informasi pertolongan pertama tambahan.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.
 - JIKA TERTELAN: Bilas mulut. JANGAN memaksa untuk memuntahkan.
 - JIKA terpapar atau khawatir: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - Dapatkan saran/bantuan medis jika Anda merasa tidak sehat.
- Penyimpanan/Pembuangan
 - Buang isi dan/atau wadah sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan/atau internasional.

G. Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen



Anda dapat memproses sedimen konsentrat atau sputum segar dengan asai ini. Lihat Tabel 1 untuk menentukan volume spesimen yang memadai.

Tabel 1. Volume Spesimen yang Dibutuhkan

Tipe Spesimen	Volume Minimum untuk Satu Uji	Volume Minimum untuk Uji dan Uji Ulang
Sedimen sputum	0,5 ml	1 ml
Sputum segar	1 ml	2 ml

Catatan Untuk memperoleh spesimen sputum yang mencukupi, ikuti petunjuk dalam bagian ini. Pasien harus duduk atau berdiri.

G.1 Penyimpanan dan Pemindahan



Simpan dan pindahkan spesimen pada suhu 2 hingga 8 °C sebelum pemrosesan, jika memungkinkan. Namun, jika perlu, spesimen dapat disimpan pada suhu maksimum 35 °C selama ≤ 3 hari dan pada suhu 2 hingga 8 °C selama 4 hingga 10 hari.

G.2 Prosedur Pengambilan Spesimen

1. Minta pasien berkumur dua kali dengan air.
2. Buka penutup dari wadah pengambilan sputum.
3. Minta pasien untuk menarik napas dalam-dalam, batuk dengan kuat, dan mengeluarkan dahak ke dalam wadah. Hindari tumpah atau mengotori bagian luar dari wadah.
4. Tutup erat penutup wadah pengambilan, lalu kirimkan wadah ke area pemrosesan.

H. Prosedur Asai

H.1 Menyiapkan Sedimen Sputum

Catatan Tolak spesimen yang jelas mengandung partikel makanan atau partikel padat lainnya.

Kebutuhan Volume: Sedimen sputum disiapkan menurut metode Kent dan Kubica¹⁰ serta disuspensi kembali dalam 67 mM dapar Fosfat/H₂O dapat diuji menggunakan Asai Xpert MTB/RIF. Setelah resuspensi, simpan minimal 0,5 ml sedimen resuspensi untuk Asai Xpert MTB/RIF.

1. Beri label setiap kartrid Xpert MTB/RIF dengan ID sampel. Lihat Gambar 1.

Catatan Tulis di sisi kartrid atau tempelkan label ID. Jangan menempelkan label pada penutup kartrid atau menutupi kode batang 2D yang ada pada kartrid.

2. Pindahkan minimal 0,5 ml dari seluruh pelet resuspensi ke tabung konis dengan penutup berulir untuk Xpert MTB/RIF menggunakan pipet steril. Dengan cara lain, seluruh sampel dapat diproses dalam tabung aslinya.



Catatan Simpan sedimen resuspensi pada suhu 2 hingga 8 °C jika tidak langsung diproses. Jangan disimpan selama lebih dari 12 jam.

3. Pindahkan 1,5 ml Reagensia Sampel (SR) Xpert MTB/RIF ke 0,5 ml sedimen resuspensi menggunakan pipet transfer.
4. Kocok dengan kuat 10 hingga 20 kali atau aduk dengan vorteks selama minimal 10 detik.

Catatan Satu gerakan bolak-balik adalah satu kocokan.

5. Inkubasikan selama 10 menit pada suhu ruangan, kemudian kocok spesimen dengan kuat 10 hingga 20 kali atau aduk dengan vorteks selama minimal 10 detik.

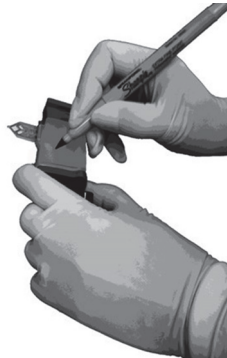
6. Inkubasikan sampel pada suhu ruangan selama 5 menit lagi.

H.2 Menyiapkan Sampel Sputum yang Didahakkan

Catatan Tolak spesimen yang jelas mengandung partikel makanan atau partikel padat lainnya.

1. Beri label setiap kartrid Xpert MTB/RIF dengan ID sampel. Lihat Gambar 1.

Catatan Tulis di sisi kartrid atau tempelkan label ID. Jangan menempelkan label pada penutup kartrid atau menutupi kode batang 2D yang ada pada kartrid.



Gambar 1. Menulis di Kartrid dengan Spidol Permanen

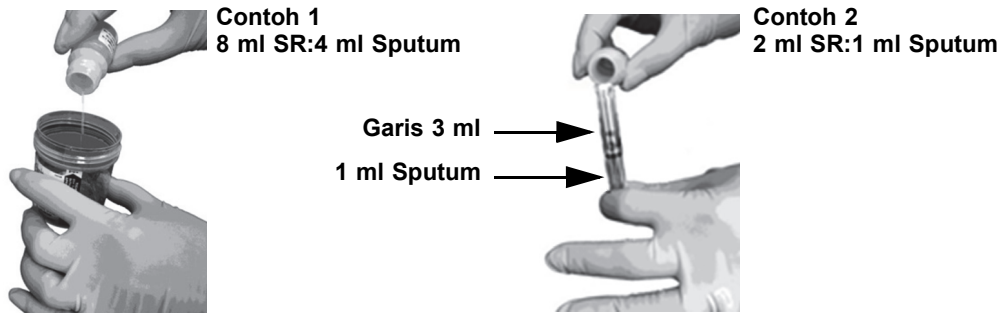
2. Di wadah pengambilan sputum yang bebas bocor:
A. Buka dengan hati-hati penutup wadah pengambilan sputum.



Gambar 2. Membuka Wadah Sampel

- B. Tuang sekitar 2 kali volume Reagensia Sampel ke dalam sputum (pengenceran 2:1, SR:sputum).

Catatan Buang sisa Reagensia Sampel dan botol di wadah limbah kimia.



Gambar 3. Contoh Pengenceran 2:1

- C. Pasang kembali dan eratkan penutup.
D. Kocok dengan kuat 10 hingga 20 kali atau aduk dengan vorteks selama minimal 10 detik.

Catatan Satu gerakan bolak-balik adalah satu kocokan.

3. Inkubasikan sampel selama 10 menit pada suhu ruangan, kemudian kocok spesimen dengan kuat 10 hingga 20 kali atau aduk dengan vorteks selama minimal 10 detik.
4. Inkubasikan sampel pada suhu ruangan selama 5 menit lagi.

H.3 Menyiapkan Kartrid

Catatan

Jika menggunakan Sistem GeneXpert Dx, mulai uji dalam 4 jam setelah penambahan sampel ke kartrid. Jika menggunakan Sistem GeneXpert Infinity, pastikan untuk memulai uji dan menempatkan kartrid pada konveyor dalam 30 menit setelah penambahan sampel yang sudah diberi Reagensia Sampel ke kartrid. Waktu simpan yang tersisa dilacak melalui Perangkat Lunak Xpertise sehingga uji dijalankan sebelum masa kedaluwarsa empat jam dalam alat.

1. Buka penutup kartrid, kemudian buka wadah sampel.
2. Gunakan pipet transfer yang disediakan, isap sampel cair hingga garis pada pipet. Jangan memproses sampel lebih lanjut jika volume yang ada tidak cukup. Lihat Gambar 4.



Gambar 4. Mengisap Hingga Garis pada Pipet

3. Pindahkan sampel ke dalam bilik sampel pada kartrid Xpert MTB/RIF. Keluarkan sampel dengan perlahan untuk meminimalkan pembentukan aerosol. Lihat Gambar 5.



Gambar 5. Mengeluarkan Sampel Cair yang Didekontaminasi ke dalam Bilik Sampel pada Kartrid

4. Tutuplah penutup kartrid dengan erat.

Penting

Jika menggunakan Sistem GeneXpert Dx, pastikan untuk memuat kartrid ke dalam instrumen dan mulai uji dalam 4 jam setelah penyiapan kartrid. Jika menggunakan Sistem GeneXpert Infinity, pastikan untuk memulai uji dan menempatkan kartrid pada konveyor dalam 30 menit setelah penambahan sampel yang sudah diberi Reagensia Sampel ke kartrid. Waktu simpan yang tersisa dilacak melalui Perangkat Lunak Xpertise sehingga uji dijalankan sebelum masa kedaluwarsa empat jam dalam alat.

H.4 Memulai Uji

Penting

Pastikan bahwa **Berkas Definisi Asai (ADF) Xpert MTB/RIF** diimpor ke dalam perangkat lunak. Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*.

Catatan

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

1. Aktifkan instrumen GeneXpert:
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan GeneXpert Dx pada desktop Windows®.

atau

 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Peralatan GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di jendela Sistem GeneXpert Dx, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity). Jendela Buat Uji (Create Test) muncul.
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. Identitas Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results) dan semua laporan.
5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results) serta semua laporan.
6. Pindai kode batang pada kartrid Xpert MTB/RIF. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).
7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Di dalam kotak dialog yang muncul, ketikkan kata sandi Anda jika diperlukan.
8. Untuk Sistem GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Peralatan GeneXpert Dx:

- A. Buka pintu modul peralatan dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
- B. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- C. Tunggu hingga sistem melepaskan 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.

H.5 Membuang Kartrid Bekas

1. Buang kartrid bekas dalam wadah bahaya biologis berdinding keras sesuai praktik standar institusi Anda. Lihat Gambar 6.



Gambar 6. Buang Kartrid Bekas dengan Benar

2. Jangan membakar kartrid bekas. Lihat Gambar 7.



Gambar 7. Jangan Membakar Kartrid Bekas

3. Jangan membuang kartrid bekas di lubang atau timbunan sampah. Lihat Gambar 8.



Gambar 8. Jangan Membuang Kartrid Bekas di Lubang atau Timbunan Sampah

H.6 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 model yang digunakan.

Catatan

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

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

I. Kendali Mutu

CONTROL

Setiap uji mencakup suatu Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

SPC: Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC berisi spora tidak menular dalam bentuk padatan spora kering yang disertakan dalam setiap kartrid untuk memverifikasi pemrosesan MTB yang mencukupi. SPC memverifikasi bahwa lisis MTB telah terjadi jika organismenya ada, dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi penghambatan terkait spesimen dari asai PCR waktu nyata.

SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lolos jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi. Uji akan menjadi **TIDAK VALID (INVALID)** jika SPC tidak terdeteksi dalam uji negatif.

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 lolos jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.

J. Interpretasi Hasil

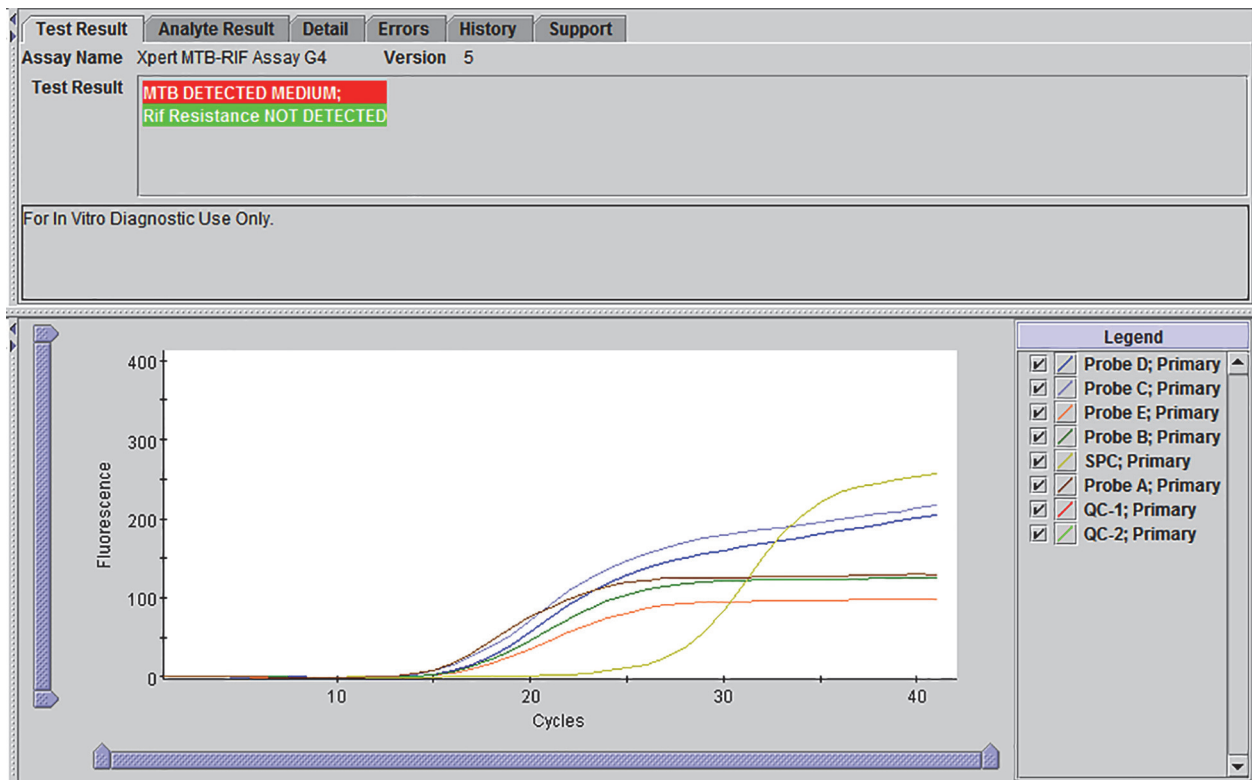
Sistem Instrumen GeneXpert memberikan hasil dari sinyal fluoresens yang diukur serta algoritme perhitungan di dalamnya. Hasilnya dapat dilihat di jendela Lihat Hasil (View Results). Lihat Gambar 9, Gambar 10, dan Gambar 11 untuk contoh spesifik, dan lihat Tabel 2 untuk daftar dari semua hasil yang mungkin.

Tabel 2. Hasil dan Interpretasi Asai Xpert MTB/RIF

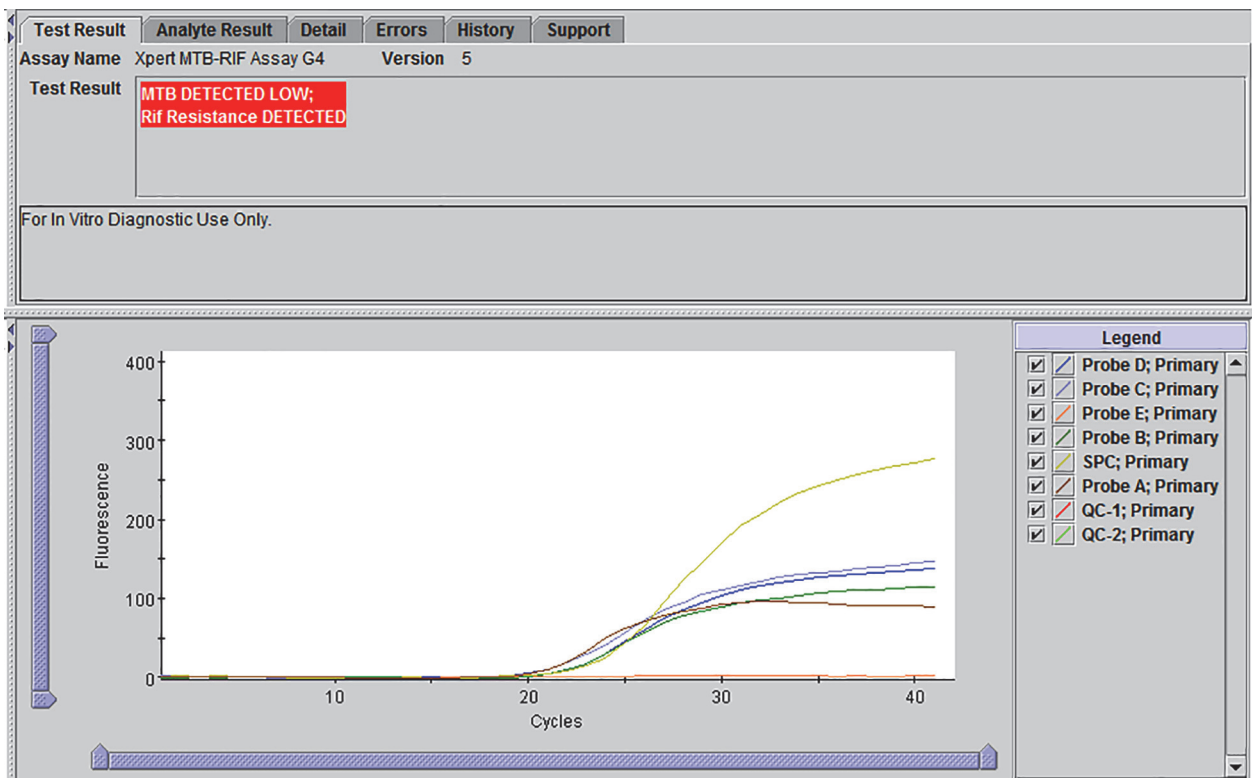
Hasil	Interpretasi
TERDETEKSI MTB SEDANG; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED MEDIUM; Rif Resistance NOT DETECTED) Lihat Gambar 9.	Target MTB ada di dalam sampel: <ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada mutasi pada gen rpoB yang telah terdeteksi. • SPC: TB (tidak berlaku). Sinyal SPC tidak diperlukan karena penguatan MTB dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TERDETEKSI MTB RENDAH; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED LOW; Rif Resistance DETECTED) Lihat Gambar 10.	Target MTB ada di dalam sampel: <ul style="list-style-type: none"> • Telah terdeteksi mutasi pada gen rpoB yang berada dalam pengaturan delta Ct yang valid. • SPC: TB (tidak berlaku). Sinyal SPC tidak diperlukan karena penguatan MTB dapat menghadapi kontrol ini. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
MTB TERDETEKSI; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB DETECTED; Rif Resistance INDETERMINATE)	Target MTB ada di dalam sampel: <ul style="list-style-type: none"> • Resistensi RIF tidak dapat ditentukan karena deteksi sinyal tidak cukup. • SPC: TB (tidak berlaku). Sinyal SPC tidak diperlukan karena penguatan MTB dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.

Tabel 2. Hasil dan Interpretasi Asai Xpert MTB/RIF

Hasil	Interpretasi
MTB Tidak Terdeteksi (MTB Not Detected) Lihat Gambar 11.	Target MTB tidak terdeteksi di dalam sampel: <ul style="list-style-type: none"> • SPC: LULUS (PASS). SPC memenuhi kriteria yang diterima. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID)	Ada atau tidak adanya MTB tidak dapat ditentukan. SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan, sampel tidak diproses dengan semestinya, atau PCR diinhibisi. Ulangi uji. Lihat Bagian J.2, Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> • MTB TIDAK VALID (INVALID): Ada atau tidak adanya DNA MTB tidak dapat ditentukan. • SPC: GAGAL (FAIL). Hasil target MTB negatif, dan Ct SPC tidak berada dalam rentang yang valid. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	Ada atau tidak adanya MTB tidak dapat ditentukan. Ulangi uji. Lihat Bagian J.2, Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> • MTB: TANPA HASIL (NO RESULT) • SPC: TANPA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL). Semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal. Catatan: Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh kegagalan komponen sistem.
TANPA HASIL (NO RESULT)	Ada atau tidak adanya MTB tidak dapat ditentukan. Ulangi uji. Lihat Bagian J.2, Prosedur Uji Ulang. TANPA HASIL (NO RESULT) menunjukkan bahwa data yang dikumpulkan tidak mencukupi. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung. <ul style="list-style-type: none"> • MTB: TANPA HASIL (NO RESULT) • SPC: TANPA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: TB (tidak berlaku)

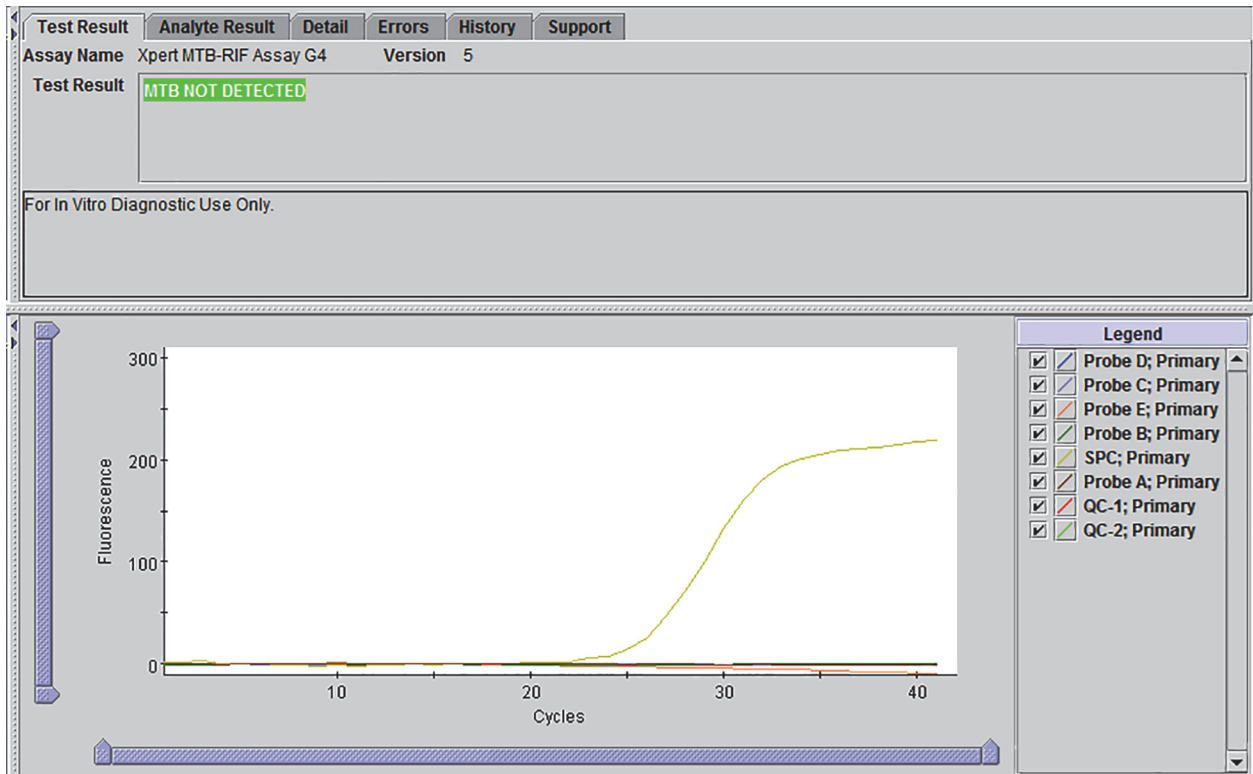


Gambar 9. MTB TERDETEKSI SEDANG; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED) (Tampilan Pengguna Terperinci GeneXpert Dx)



Gambar 10. MTB TERDETEKSI RENDAH; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED) (Tampilan Pengguna Terperinci GeneXpert Dx)

RIF Resistance DETECTED) (Tampilan Pengguna Terperinci GeneXpert Dx)



Gambar 11. MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED) (Tampilan Pengguna Terperinci GeneXpert Dx)

J.1 Alasan untuk Mengulang Asai

Ulangi uji menggunakan kartrid baru jika salah satu hasil uji berikut muncul:

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC gagal. Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR diinhibisi.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa PCC gagal dan asai dihentikan, kemungkinan karena tabung reaksi yang diisi dengan tidak semestinya, terdeteksi suatu masalah integritas probe, batas tekanan maksimal telah terlampaui, atau modul GeneXpert gagal.
- **TANPA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.

J.2 Prosedur Uji Ulang

Jika ada sisa sputum segar atau sedimen yang direkonstitusi, gunakan selalu Reagensia Sampel baru untuk mendekontaminasi dan mencairkan sputum sebelum menjalankan asai. Lihat Bagian H.1, Menyiapkan Sedimen Sputum atau Bagian H.2, Menyiapkan Sampel Sputum yang Didahakkan.

Jika sampel yang diberi SR tersisa dalam jumlah yang memadai dan masih dalam batas 4 jam setelah penambahan SR ke sampel, Anda dapat menggunakan sisa sampel untuk menyiapkan dan memproses kartrid baru. Saat uji ulang, selalu gunakan kartrid baru. Lihat Bagian H.3, Menyiapkan Kartrid.

Catatan Jika menggunakan instrumen Infinity, uji ulang harus dimulai pada modul yang ditentukan sebagai modul STAT cadangan.

K. Batasan

Kinerja dari uji Xpert MTB/RIF divalidasi menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji. Hasil dari uji Xpert MTB/RIF harus diinterpretasikan bersamaan dengan data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi.

Karena deteksi MTB bergantung pada jumlah organisme yang ada dalam sampel, hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan spesimen yang benar. Hasil uji yang salah dapat terjadi akibat pengambilan spesimen yang keliru, tidak mengikuti prosedur pengambilan, penanganan atau penyimpanan sampel yang disarankan, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau konsentrasi bahan awal yang tidak cukup. Kepatuhan yang saksama terhadap instruksi dalam sisipan ini perlu untuk menghindari hasil yang salah.

Suatu hasil uji positif tidak selalu menunjukkan keberadaan organisme yang viabel. Namun, dengan praduga bahwa ada resistensi MTB atau RIF.

Hasil uji dapat dipengaruhi oleh anteseden atau terapi antibiotik yang juga berlangsung. Sehingga, keberhasilan atau kegagalan terapeutik tidak dapat dikaji menggunakan uji ini karena DNA mungkin bertahan mengikuti terapi antimikrobal.

Mutasi atau polimorfisme pada primer atau tempat pengikatan probe dapat memengaruhi deteksi galur MDR-MTB atau resisten RIF yang baru atau tidak dikenal yang memberikan hasil negatif palsu.

Hasil semikuantitatif **MTB TERDETEKSI RENDAH (MTB DETECTED LOW)** atau **MTB TERDETEKSI SANGAT RENDAH (MTB DETECTED VERY LOW)** dengan **Resistensi RIF TERDETEKSI (RIF Resistance DETECTED)** mungkin memerlukan konfirmasi atas hasil resistensi rifampin dengan DST atau metode lain, khususnya ketika dugaan klinis MDR-TB rendah.

L. Karakteristik Kinerja

Bagian ini mencantumkan karakteristik dan batasan kinerja Asai Xpert MTB/RIF.

L.1 Pengujian Kinerja - Klinis

Karakteristik kinerja Asai Xpert MTB/RIF untuk deteksi TB dan rifampin dievaluasi di lima institusi di Asia, Eropa, Afrika, dan Amerika Selatan.¹¹

Penelitian dilakukan sesuai protokol Dasar Diagnostik Baru yang Inovatif (FIND, Foundation for Innovative New Diagnostics) *Studi Evaluasi Xpert MTB: Evaluasi asai FIND/Cepheid Xpert MTB untuk deteksi TB Paru pada sputum orang dewasa yang simtomatis (Xpert MTB Evaluation Study: Evaluation of the FIND/Cepheid Xpert MTB assay for the detection of pulmonary TB in sputum of symptomatic adults).*

Subjek termasuk orang dengan gejala TB pernapasan dan berisiko mempunyai resistensi multiobat. Untuk subjek yang memenuhi syarat, diambil tiga sampel sputum untuk pengujian dengan Asai Xpert MTB/RIF dan pengujian referensi.

Kinerja Asai Xpert MTB/RIF dibandingkan dengan:

- Mikroskopi smear ZN¹²
- Kultur cair (Becton Dickinson BACTEC™ 960 MGIT™) dan padat (Löwenstein-Jenson)¹³

- Pengujian kerentanan obat (DST, drug susceptibility testing) pada proporsi L-J atau pada lapisan MGIT minimal untuk empat obat lini pertama¹⁴
- Uji NAAT standar (Uji Langsung Amplifikasi Mycobacterium TB Gen-Probe dan Uji MTB Roche AMPLICOR®) saat dilakukan

Sampel termasuk spesimen sputum yang dikumpulkan untuk pengujian rutin dari pasien yang diduga tertular tuberkulosis dan berisiko mempunyai TB resisten multiobat.

L.2 Hasil Keseluruhan

Total sebanyak 1448 spesimen sputum diuji untuk resistensi MTB dan RIF dengan Asai Xpert MTB/RIF, dan mikroskopi smear dan kultur bakteri. Spesimen di tiga lokasi yang berpartisipasi juga dikaji menggunakan Uji MTB AMPLICOR (UCT, Afrika Selatan, dan India) atau Uji Langsung Amplifikasi Mycobacterium TB (Azerbaijan). Dari 1448 peserta, 563 mempunyai TB dengan smear dan kultur positif (S+C+), 170 mempunyai smear negatif, TB kultur positif (S-C+), dan pada 618 di antaranya TB dikecualikan. Sebanyak 97 pasien yang tersisa diobati untuk TB berdasarkan gejala klinis dan membaik di bawah pengobatan TB, tetapi tidak diuji dengan mikroskopi smear atau kultur; pasien ini tidak disertakan dalam analisis data yang dicantumkan dalam tabel.

L.3 Hasil Deteksi MTB

Secara keseluruhan, saat mempertimbangkan komposit hasil dari tiga sampel sputum per pasien, Asai Xpert MTB/RIF menunjukkan sensitivitas di antara spesimen kultur positif sebesar 97,3% (713/733). Sensitivitas Asai Xpert MTB/RIF pada pasien S+C+ sebesar 99,5% (560/563) sedangkan pada pasien S-C+ sebesar 90,0% (153/170). Spesifisitas Asai Xpert MTB/RIF pada pasien non-TB sebesar 97,9% (605/618). Lihat Tabel 3.

Tabel 3. Kinerja Asai Xpert MTB/RIF pada Spesimen Sputum^{a,b}

Lokasi	Sensitivitas S+C+	Sensitivitas S-C+	Spesifisitas
Peru	100% (199/199) [98,1%-100%]	83,3% (10/12) [55,2%-95,3%]	100% (102/102) [96,4%-100%]
Azerbaijan	100% (76/76) [95,2%-100%]	92,3% (60/65) [83,2%-96,7%]	95,8% (69/72) [88,5%-98,6%]
Afrika Selatan-1	99,0% (95/96) [94,3%-99,8%]	90,4% (47/52) [79,4%-95,8%]	98,4% (186/189) [95,4%-99,5%]
Afrika Selatan-2	100% (30/30) [88,6%-100%]	86,7% (13/15) [62,1%-96,3%]	97,3% (213/219) [94,2%-98,7%]
India	98,8% (160/162) [95,6%-99,7%]	88,5% (23/26) [71,0%-96,0%]	97,2% (35/36) [85,8%-99,5%]
Keseluruhan	99,5% (560/563) [98,4%-99,8%]	90,0% (153/170) [84,6%-93,7%]	97,9% (605/618) [96,4%-98,8%]

- a. Menyajikan hasil 3 uji Xpert, 3 smear, dan 4 kultur.
b. S=smear; C=kultur

Ketika mempertimbangkan hanya satu sampel sputum langsung, nilai sensitivitas Asai Xpert MTB/RIF 97,8% (545/557) pada pasien S+C+ dan 73,1% (122/167) pada pasien S-C+. Spesifisitasnya 99,0% (605/611) pada pasien non-TB.

L.4 Resistensi RIF

Secara keseluruhan, ketika mempertimbangkan komposit hasil dari tiga sampel sputum per pasien, Asai Xpert MTB/RIF menunjukkan sensitivitas untuk deteksi resistensi RIF di antara pasien resisten RIF fenotipe sebesar 96,1% (195/203). Spesifisitas Asai Xpert MTB/RIF pada pasien sensitif RIF fenotipe yaitu 98,6% (502/509). Lihat Tabel 4.

Tabel 4. Kinerja Asai Xpert MTB/RIF pada Spesimen Sputum^a

Lokasi	Sensitifitas dalam Kasus Resisten RIF	Spesifisitas dalam Kasus Sensitif RIF
Peru	100% (16/16) [80,6%-100%]	98,4% (190/193) [95,5%-99,5%]
Azerbaijan	95,5% (42/44) [84,9%-98,7%]	98,9% (90/91) [94,0%-99,8%]
Afrika Selatan-1	93,8% (15/16) [71,7%-98,9%]	100% (126/126) [97,0%-100%]
Afrika Selatan-2	100% (3/3) [43,8%-100%]	100% (38/38) [90,8%-100%]
India	96,0% (119/124) [90,9%-98,3%]	95,1% (58/61) [86,5%-98,3%]
Keseluruhan	96,1% (195/203) [92,4%-98,0%]	98,6% (502/509) [97,2%-99,3%]

a. Menyajikan hasil 3 uji Xpert, 3 smear, dan 4 kultur.

Ketika mempertimbangkan hanya satu sampel sputum langsung, nilai sensitivitas Asai Xpert MTB/RIF untuk deteksi resistensi RIF adalah 97,2% (141/145) pada pasien resisten RIF. Spesifisitas pada kasus sensitif RIF adalah 98,3% (412/419). Lihat Tabel 5.

Tabel 5. Kinerja Asai Xpert MTB/RIF pada Spesimen Sputum^a

Lokasi	Sensitifitas dalam Kasus Resisten RIF	Spesifisitas dalam Kasus Sensitif RIF
Peru	100% (16/16) [80,6%-100%]	98,4% (180/183) [95,3%-99,4%]
Azerbaijan	97,4% (38/39) [86,8%-99,5%]	98,7% (74/75) [92,8%-99,8%]
Afrika Selatan-1	90,9% (10/11) [62,3%-98,4%]	98,1% (102/104) [93,3%-99,5%]
Afrika Selatan-2	100% (1/1) [20,7%-100%]	100% (23/23) [85,7%-100%]
India	97,4% (76/78) [91,1%-99,3%]	97,1% (33/34) [85,1%-99,5%]
Keseluruhan	97,2% (141/145) [93,1%-98,9%]	98,3% (412/419) [96,6%-99,2%]

a. Menyajikan hasil 1 uji Xpert langsung, 3 smear, dan 4 kultur.

Hasil Asai Xpert MTB/RIF pada spesimen dari lokasi tempat uji NAAT juga dilakukan ditampilkan di Tabel 6. Hasil uji NAAT ditampilkan untuk perbandingan.

Tabel 6. Perbandingan Kinerja Asai Xpert MTB/RIF dan NAAT Alternatif pada Spesimen Sputum

Statistik	Uji ^a	Azerbaijan	Afrika Selatan-1	India	Keseluruhan
Sensitivitas S+C+	Xpert(3)	100% (76/76) [95,2%-100%]	99,0% (95/96) [94,3%-99,8%]	98,8% (160/162) [95,6%-99,7%]	99,1% (331/334) [97,4%-99,8%]
	Xpert(1)	97,3% (73/75) [90,8%-99,3%]	96,8% (92/95) [91,1%-98,9%]	98,8% (159/161) [95,6%-99,7%]	97,9% (324/331) [95,7%-99,2%]
	NAAT	100% (76/76) [95,2%-100%]	93,7% (89/95) [86,9%-97,1%]	94,2% (147/156) [89,4%-96,9%]	95,4% (312/327) [92,3%-97,4%]
Sensitivitas S-C+	Xpert(3)	92,3% (60/65) [83,2%-96,7%]	90,4% (47/52) [79,4%-95,8%]	88,5% (23/26) [71,0%-96,0%]	90,9% (130/143) [85,0%-95,1%]
	Xpert(1)	68,8% (44/64) [56,6%-78,8%]	86,3% (44/51) [74,3%-93,2%]	69,2% (18/26) [50,0%-83,5%]	75,2% (106/141) [67,2%-82,1%]
	NAAT	66,2% (43/65) [54,0%-76,5%]	45,7% (16/35) [30,5%-61,8%]	72,0% (18/25) [52,4%-85,7%]	61,6% (77/125) [52,5%-70,2%]
Spesifisitas	Xpert(3)	95,8% (69/72) [88,5%-98,6%]	98,4% (186/189) [95,4%-99,5%]	97,2% (35/36) [85,8%-99,5%]	97,6% (290/297) [95,2%-99,1%]
	Xpert(1)	97,2% (69/71) [90,3%-99,2%]	99,5% (185/186) [97,0%-99,9%]	100% (35/35) [90,1%-100%]	99,0% (289/292) [97,0%-99,8%]
	NAAT	95,8% (69/72) [88,5%-98,6%]	100% (187/187) [98,0%-100%]	100% (36/36) [90,4%-100%]	99,0% (292/295) [97,1%-99,8%]

- a. Xpert(3) = hasil dari 3 uji Xpert, 3 smear, dan 4 kultur; Xpert(1) = hasil dari 1 uji Xpert langsung, 3 smear, dan 4 kultur; NAAT = ProbeTec (Azerbaijan), dan AMPLICOR (Afrika Selatan dan India); "perbatasan" NAAT diperlakukan sebagai negatif.

Dari proses Asai Xpert MTB/RIF yang dijalankan sehubungan dengan penelitian ini, 96,5% (4327/4484) berhasil pada upaya pertama. Sebanyak 157 hasil yang tersisa memberikan hasil yang tidak dapat ditentukan pada upaya pertama. Seratus delapan dari 157 spesimen memberikan hasil yang valid dengan uji ulang. Tingkat keberhasilan dari keseluruhan asai adalah 98,9% (4435/4484).

L.5 Zat Interferensi

Penelitian dilakukan untuk mengkaji potensi dampak menghambat zat yang mungkin ada dalam sputum yang diproses dengan asai Xpert MTB/RIF. Ini termasuk, namun tidak terbatas pada: darah, pus, sel mamalia, dan hemoglobin. Zat-zat ini diuji pada 5% konsentrasi sampel akhir (darah, pus, sel mamalia) atau 0,2% (hemoglobin) untuk menentukan adanya dampak pada kinerja Xpert MTB/RIF. Setiap zat ditambahkan ke sampel yang berisi sekitar 5 kali limit deteksi (LoD, limit of detection) dari sel BCG target dan diuji dalam duplikat.

Tidak ada efek penghambat yang teramati untuk semua zat yang berpotensi interferensi di atas.

L.6 Sensitivitas Analitis

Penelitian tambahan dilakukan untuk menentukan interval keyakinan 95% untuk limit deteksi (LoD) analitis asai ini. Limit deteksi ditentukan sebagai jumlah terendah unit pembentuk koloni (CFU) per sampel, yang dapat dibedakan secara berulang dari sampel negatif dengan keyakinan 95%. LoD analitis ditentukan dengan menguji 20 replikat dengan konsentrasi yang berbeda sel *M. tuberculosis* yang ditambahkan ke dalam sampel sputum klinis negatif. Di bawah kondisi penelitian, hasil menandakan bahwa estimasi titik LoD untuk *M. tuberculosis* adalah 131 CFU/ml dengan interval keyakinan 95% dalam rentang 106,2 CFU hingga 176,4 CFU. Estimasi dan level keyakinan ditentukan menggunakan regresi logistik dengan data (jumlah positif per jumlah uji di setiap level) yang diambil pada konsentrasi yang berbeda.

Interval keyakinan ditentukan menggunakan perkiraan kemungkinan maksimum pada parameter model logistik, menggunakan matriks varians-kovarians sampel yang luas.

L.7 Kekhususan Analitis (Eksklusivitas)

Kultur sebanyak 18 galur nontuberculous mycobacteria, NTM (dulunya MOTT) diuji dengan Asai Xpert MTB/RIF. Dua atau lebih replikat dari setiap isolat ditambahkan ke dalam sampel sputum negatif dan diuji pada konsentrasi 10^6 CFU/ml. Lihat Tabel 7.

Tabel 7. Galur NTM Diuji untuk Spesifisitas

Galur NTM Diuji (10^6 CFU/ml)			
1	<i>M. avium</i> , SmT Mc2, 2500	10	<i>M. genevenses</i> , #51233
2	<i>M. avium</i> , SmD Mc2, 2501	11	<i>M. xenopi</i> , #2278
3	<i>M. intracellulare</i> , #35790	12	<i>M. szulgai</i> , Cap E9-1997
4	<i>M. intracellulare</i> , #35771	13	<i>M. celatum</i> , #51131
5	<i>M. kansasii</i> , #12478	14	<i>M. marinum</i> , Cap E10
6	<i>M. scrofulaceum</i> , Cap E5-1985	15	<i>M. simiae</i> , #25275
7	<i>M. malmoense</i> , #29571	16	<i>M. asiaticum</i> , E1-1985
8	<i>M. fortuitum</i> , #35754	17	<i>M. thermoresistable</i> , e22-1985
9	<i>M. chelonae</i> , #35749	18	<i>M. flavescens</i> , PoH 193D

Di bawah kondisi penelitian, semua isolat NTM dilaporkan MTB negatif.

Selain itu, untuk dapat menentukan jika konsentrasi tinggi NTM akan mengganggu deteksi TB level rendah, galur yang tercantum di Tabel 7 dicampur dengan galur TB H37Rv dalam sputum hingga mencapai konsentrasi akhir 10^6 CFU/ml NTM dan 200 CFU/ml H37Rv.

Galur NTM yang diuji untuk kemampuannya mengganggu deteksi TB mencakup:

- *M. avium*, SmT Mc2, 2500
- *M. avium*, SmD Mc2, 2501
- *M. intracellulare*, #35790
- *M. intracellulare*, #35771
- *M. kansasii*, #12478
- *M. malmoense*, #29571

Lima dari enam galur NTM tidak mengganggu deteksi 200 CFU/ml *M. tuberculosis*; dengan ini, sinyalnya sama seperti H37Rv sendiri. Yang keenam, *M. malmoense*, menghasilkan interferensi lemah pada 10^6 CFU/ml tetapi tidak ada pada 10^5 CFU/ml atau lebih rendah. Dengan demikian, tidak ada interferensi dalam deteksi *M. tuberculosis* bahkan dengan 10^5 CFU/ml NTM.

Organisme non-mycobacterial (n = 59) yang mewakili rentang patogen yang luas, kontaminan umum, dan mikroflora yang umum dijumpai dalam sputum atau di mulut diuji pada konsentrasi 10^6 kopi DNA per volume reaksi akhir. Semua organisme diidentifikasi dengan benar sebagai MTB negatif oleh asai Xpert MTB/RIF. Kontrol positif dan negatif disertakan dalam penelitian ini. Spesifisitasnya 100%.

L.8 Spesies/Galur Diuji untuk Spesifisitas

Tabel 8 menunjukkan spesies dan galur yang diuji untuk spesifisitas.

Tabel 8. Spesies/Galur Diuji untuk Spesifisitas

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Actinomyces meyeri</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Listeria grayi</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus equi</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i> (Galur tipe 2)	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Escherichia coli</i> O157H7 (Galur tipe 1)	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

L.9 Inklusivitas Analitis

Sampel DNA dari total 79 galur MTB diuji pada GX menggunakan protokol Xpert MTB/RIF yang dimodifikasi untuk pengujian DNA. Komponen reaksi akhir dan kondisi siklus PCR tidak berubah dari protokol yang dirancang untuk pengujian sampel pasien. Tujuh puluh galur berasal dari koleksi WHO/TDR dan 9 dari koleksi laboratorium di University of Medicine and Dentistry of New Jersey (UMDNJ). Galur ini secara kolektif mewakili isolat dari 31 negara dan mengandung 37 isolat resisten RIF yang terdiri atas 13 mutasi core region *rpoB* unik. Ini termasuk setiap mutasi *rpoB* unik yang ditemukan dalam basis data TDR. Reaksi negatif menggunakan air sebagai sampel.

Campuran reaksi akhir mengandung 90 kopi genomik dari isolat dalam volume total 100 µl.

Tabel 9 menunjukkan bahwa Xpert MTB/RIF mendeteksi dengan benar semua galur MTB dan mengidentifikasi dengan benar isolat resisten RIF.

Tabel 9. Deteksi Galur MTB dan Isolat Resisten RIF

			Hasil GeneXpert		
			MTB Positif (MTB Positive)		MTB Negatif (MTB Negative)
			RIF Terdeteksi (RIF Detected)	RIF Tidak Terdeteksi (RIF Not Detected)	
Referensi	MTB +	Resistensi RIF	37	0	0
		Sensitif RIF	0	42	0
	MTB –	0	0	52	

L.10 Inaktivasi Analitis Mycobacteria dalam Sampel Sputum

Kemampuan desinfeksi reagensia sampel Xpert MTB/RIF ditentukan menggunakan metode kultur tuberkusidal kuantitatif terstandar.¹⁵ Sampel sputum ditambah dengan *M. bovis* konsentrasi tinggi yang viabel, dicampur dengan reagensia sampel dengan rasio 2:1, dan diinkubasi selama 15 menit. Setelah inkubasi campuran reagensia sampel/sputum dinetralisasi dengan pengenceran dan filtrasi lalu dikultur. Viabilitas organisme *M. bovis* dari sputum yang diberi perlakuan berkurang minimal 6 log relatif terhadap kontrol yang tidak diberi perlakuan.

Setiap laboratorium harus menentukan efektivitas sifat desinfeksi reagensia sampel menggunakan metode terstandar mereka sendiri dan harus mematuhi peraturan keamanan hayati yang disarankan.

M. Referensi

1. WHO report 2008. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008
2. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394
3. Morris SL, Bai G, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. *Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis*. J Infect Dis 1995; 171:954-60.
4. Ashok Rattan, Awdhesh Kalia, and Nishat Ahmad. *Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis: Molecular Perspectives*, Emerging Infectious Diseases, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>
5. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: *Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians*, Second Edition.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. 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 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart Z).
10. Kent PT, Kubica GP 1985. Public Health Mycobacteriology—*A Guide for Level III Laboratory*, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546.
11. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, et al. *Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance*. N Engl J Med 2010;363:1005-15.
12. Laboratory Services in Tuberculosis Control: Part II, Microscopy WHO/TB/98.258; p 1-61.
13. Laboratory Services in Tuberculosis control: Part III Culture. WHO/TB/98.258. p 1- 74.
14. NCCLS, Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardia, and other Aerobic Actinomycetes: Approved Standard. NCCLS document M24-A (ISBN 1- 56238-500-3). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 – 1898, USA. 2003.
15. Banada, P. et al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point-of-Care Settings. Journal of Clinical Microbiology. 2010. 48:10. 3551-3557.

N. Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

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

Kantor Pusat Eropa

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

O. Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Bantuan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

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





















Informasi kontak

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

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

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

P. Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat instruksi penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk <n> uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas Suhu
	Risiko biologis
	Cairan Mudah Menyala
	Korosi Kulit
	Toksistas Reproduksi dan Organ
	Peringatan
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



