

Xpert[®] Norovirus

REF GXNOV-CE-10

Petunjuk Penggunaan

IVD CE

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.

© 2014-2023 Cepheid.

Lihat Bagian 24, Riwayat Revisi, untuk mengetahui deskripsi lengkap perubahan.

Xpert[®] Norovirus

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik In Vitro.

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] Norovirus

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert Norovirus

3 Tujuan Penggunaan

Uji Cepheid Xpert[®] Norovirus, yang dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert[®], adalah uji diagnostik in vitro kualitatif untuk identifikasi dan diferensiasi RNA norovirus genogrup I dan genogrup II dari spesimen tinja tidak berbentuk yang kasar atau tidak diawetkan dari individu-individu dengan gejala gastroenteritis akut. Uji ini menggunakan reaksi rantai polimerase transkriptase balik waktu-nyata otomatis (RT-PCR) untuk mendeteksi RNA norovirus. Uji Xpert Norovirus dimaksudkan untuk membantu dalam diagnosis infeksi norovirus saat digunakan bersama dengan evaluasi klinis, temuan laboratorium, dan informasi epidemiologis. Asai ini juga membantu dalam mendeteksi dan mengidentifikasi infeksi norovirus dalam konteks wabah.

4 Ringkasan dan Uraian

Norovirus adalah virus tidak-bersampul RNA untai-tunggal pada genus *Norovirus*, famili *Caliciviridae*, yang menyebabkan gastroenteritis akut pada manusia dan mamalia lain. Prototipe norovirus pertama kali teridentifikasi sebagai penyebab wabah gastroenteritis di Norwalk, Ohio pada tahun 1968.¹ Diperkirakan bahwa norovirus mungkin menjadi agen penyebab pada lebih dari 23 juta kasus gastroenteritis setiap tahun di Amerika Serikat, yang merupakan sekitar 60% dari seluruh kasus gastroenteritis akut.² Norovirus dapat dikelompokkan menjadi lima genogrup yang berbeda, dengan genogrup I (GI) dan genogrup II (GII) merupakan penyebab mayoritas infeksi pada manusia.

Norovirus adalah penyebab utama gastroenteritis di seluruh dunia. Virus ini menyerang semua umur, dan sering terlibat dalam wabah di fasilitas umum, seperti panti jompo, rumah sakit, tempat penitipan anak, penjara, dan kapal pesiar.³⁻⁶ Gejala infeksi norovirus biasanya berupa diare, muntah, kram perut, mual, dan demam. Penyakit tersebut biasanya sembuh sendiri serta tanda dan gejalanya dapat berlangsung selama beberapa hari. Pada pasien muda, lansia, dan yang sistem imunitasnya menurun, penyakit ini dapat membahayakan jiwa akibat dehidrasi. Nama umum yang dikaitkan dengan gastroenteritis norovirus adalah penyakit muntah musim dingin, flu perut, gastroenteritis nonbakteri akut, dan gastroenteritis virus. Norovirus hanya dapat dibiakkan dalam sistem biakan sel yang sangat terspesialisasi.⁷ Mikroskop elektron dapat digunakan untuk memvisualisasikan norovirus secara langsung dalam spesimen feses tetapi sensitivitasnya buruk.⁸

Imunoasai Enzim (EIA) yang tersedia secara komersial telah terbukti bermanfaat selama situasi wabah norovirus. Namun, karena sensitivitas asainya yang rendah, EIA yang tersedia secara komersial hanya berguna jika prevalensi infeksi norovirus tinggi. Selain itu, pedoman CDC terbaru merekomendasikan semua hasil EIA negatif dikonfirmasi dengan metode molekuler.⁸ EIA yang ada saat ini diketahui memiliki sensitivitas yang rendah (36–80%) dibandingkan dengan metode RT-PCR dan spesifisitas rendah hingga baik (47–100%) tergantung pada lingkungan pengujian.⁹⁻¹⁵ Di Eropa dan Jepang, yang terdapat asai molekuler yang tersedia secara komersial, asai tersebut membutuhkan ahli teknologi molekuler yang sangat terlatih dan, dengan maksud tertentu, memaksa pengujian dilakukan dalam mode batch, sehingga menyebabkan tertundanya pelaporan. Pada pedoman CDC terbaru, direkomendasikan bahwa tenaga kesehatan mempertimbangkan pengembangan dan penerimaan kebijakan fasilitas agar memungkinkan konfirmasi klinis dan virologis kasus-kasus dugaan infeksi norovirus

simtomatik, sementara menerapkan tindakan-tindakan pengendalian segera untuk mengurangi besaran wabah norovirus potensial.¹⁶ Asai Xpert Norovirus menyediakan uji molekuler yang cepat, akurat, dan sesuai permintaan untuk memudahkan konfirmasi dan menginisiasi tindakan-tindakan pengendalian norovirus segera, terlepas dari angka prevalensi.

5 Prinsip Prosedur

Uji ini otomatis dan memanfaatkan reaksi rantai polimerase transkriptase balik (RT-PCR) waktu-nyata untuk mendeteksi sekuens gen virus spesifik yang berkaitan dengan norovirus genogrup I dan genogrup II. Spesimen tinja dikumpulkan dari individu-individu dengan gejala gastroenteritis akut dan dibawa ke laboratorium dalam wadah yang bersih. Swab dimasukkan ke dalam spesimen tinja dan kemudian ditempatkan dalam tabung yang berisi reagensia sampel. Setelah diaduk dengan vorteks, sampel yang dielusi dipindahkan ke dalam ruang sampel pada kartrid fluida sekali pakai (kartrid GeneXpert). Kartrid GeneXpert dimuatkan ke dalam platform Sistem Instrumen GeneXpert, yang melakukan pemrosesan sampel otomatis tanpa sentuhan, dan RT-PCR waktu-nyata untuk identifikasi dan diferensiasi norovirus genogrup I dan genogrup II.

Sistem Instrumen GeneXpert mengotomatiskan dan mengintegrasikan penyiapan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi sekuens target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan asai PCR transkriptase balik (RT-PCR) dan PCR waktu-nyata. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah terpasang untuk menjalankan asai dan melihat hasilnya. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid GeneXpert sekali pakai langsung buang yang menampung reagensia RT-PCR dan PCR serta mewadahi proses RT-PCR dan PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap tentang sistem, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity* yang sesuai.

Uji Xpert Norovirus meliputi reagensia untuk mendeteksi sekuens asam nukleat untuk norovirus genogroup I dan genogroup II dari spesimen tinja tidak berbentuk yang kasar atau tidak diawetkan yang dikumpulkan dari individu-individu dengan gejala gastroenteritis akut. Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) juga disertakan dalam kartrid. SPC disediakan untuk mengontrol pemrosesan virus target yang mencukupi dan memantau adanya penghambat dalam reaksi PCR. PCC memverifikasi rehidrasi reagensia kering, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan kestabilan pewarna.

6 Reagensia dan Peralatan

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit asai Xpert Norovirus (no. katalog GXNOV-CE-10) berisi reagensia yang cukup untuk memproses 10 spesimen atau sampel kendali mutu. Kit berisi hal berikut:

Kartrid Xpert Norovirus dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan) Reagensia Elusi Reagensia Pembilas Reagensia Pengikat (Guanidinium tiosianat) 	masing-masing 1 per kartrid 1,5 ml per kartrid 1,0 ml per kartrid 2,7 ml per kartrid
Reagensia Sampel (Guanidinium tiosianat)	10 x 2,0 ml per botol
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Berkas Definisi Asai (ADF) Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 	

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 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 uji Xpert Norovirus pada suhu 2–8 °C.
- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Gunakan kartrid dalam 30 menit setelah membuka penutupnya.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan perangkat lunak berpemilik versi 4.3 atau lebih tinggi, pemindai barcode genggam, dan panduan operator.
- Printer: Hubungi Perwakilan Penjualan Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Pencampur vorteks
- Pipet transfer sekali pakai
- Swab bermata rayon kering sekali pakai langsung buang (SDPS-120) atau swab rayon yang setara untuk mentransfer spesimen tinja dari wadah spesimen ke dalam botol reagensia sampel
- Wadah spesimen bebas-pengawet yang bersih

9 Bahan Yang Tersedia tetapi Tidak Disediakan

- Stok Rotavirus ZeptoMetrix NATrol™ (no. katalog NATROTA-6MC) sebagai kontrol negatif eksternal.
- Stok Norovirus GI ZeptoMetrix NATrol™ dan Stok Norovirus GII NATrol™ (no. katalog NATNOVI-6MC dan NATNOVII-6MC) sebagai kontrol positif eksternal.

10 Peringatan dan Kewaspadaan

10.1 Umum

- Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.
- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid dan reagensia bekas sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali mustahil untuk mengetahui yang mana yang dapat 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.¹⁹ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).²⁰
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis dari Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization, WHO). Bicarakan dengan personel limbah lingkungan institusi Anda mengenai cara pembuangan yang benar dari kartrid bekas pakai dan reagensia yang tidak terpakai.


10.2 Spesimen

- Jaga kondisi penyimpanan yang benar selama pengiriman spesimen untuk menjamin integritas spesimen (lihat Bagian 12. Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen). Kestabilan spesimen, di bawah kondisi pengiriman selain dari yang disarankan, belum dievaluasi.
- Pengumpulan, penyimpanan, dan pemindahan sampel yang baik merupakan hal-hal yang sangat penting untuk memperoleh hasil yang tepat.

10.3 Asai/Reagensia

- Jangan mengganti reagensia uji Xpert Norovirus dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid uji Xpert Norovirus hingga Anda siap untuk menambahkan sampel.
- Jangan memuat kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kit, atau telah terkocok setelah penutup kartrid dibuka. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup dapat memberikan hasil yang keliru atau tidak jelas.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label barcode.
- Jangan menggunakan kartrid jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
- Reagensia sampel merupakan cairan bening tanpa warna. Jangan menggunakan reagensia sampel jika sudah keruh atau berubah warna.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Setiap kartrid uji Xpert Norovirus sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Praktik laboratorium yang baik harus diikuti dan sarung tangan harus diganti antara penanganan setiap spesimen pasien untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia. Bersihkan secara berkala permukaan/area kerja dengan bahan pemutih 10% lalu seka lagi permukaan dengan etanol atau isopropil alkohol 70% sebelum dan setelah memproses spesimen Xpert Norovirus.
- Spesimen mungkin mengandung kadar organisme yang tinggi. Pastikan bahwa wadah spesimen tidak berkontak satu sama lain. Ganti sarung tangan jika telah berkontak langsung dengan spesimen dan setelah memproses setiap spesimen agar tidak mengontaminasi spesimen lain.

11 Bahaya Kimia^{19,20}

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

12 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

1. Kumpulkan spesimen tinja tidak berbentuk yang kasar atau tidak diawetkan dalam wadah bebas-pengawet yang bersih. Ikuti pedoman institusi Anda tentang pengumpulan sampel untuk pengujian norovirus.
2. Beri label wadah spesimen tinja dengan Nama Pasien dan ID Sampel dan kirimkan ke laboratorium.
3. Simpan spesimen pada suhu 2–8 °C. Spesimen stabil hingga dua hari jika disimpan pada suhu 2–8 °C.

13 Prosedur

13.1 Menyiapkan Kartrid

Catatan Mulai uji dalam waktu 30 menit setelah penambahan reagensia sampel ke kartrid.

Untuk menambahkan sampel ke kartrid:

1. Keluarkan kartrid dan botol reagensia sampel dari kit.
2. Celupkan swab ke dalam spesimen tinja tidak berbentuk yang kasar atau tidak diawetkan. Lihat Gambar 1 untuk jumlah spesimen yang benar yang akan digunakan untuk uji Xpert Norovirus.

Catatan Bungkuskan kasa steril di sekeliling tangkai swab dan mulut botol untuk meminimalkan risiko kontaminasi. Jangan melapisi seluruh mata serat swab dengan tinja. Lihat Gambar 1. Terlalu banyak tinja dapat mengakibatkan hasil yang salah atau tidak valid.

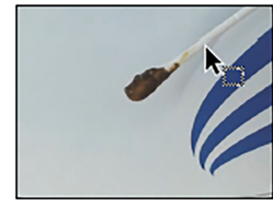
Spesimen Terlalu Sedikit



Spesimen dalam Jumlah yang Benar



Spesimen Terlalu Banyak



Gambar 1. Pengumpulan Sampel pada Swab

3. Setelah melepas tutup dari botol reagensia sampel, masukkan swab bersama sampel tinja ke dalam botol yang berisi reagensia sampel.
4. Pegang swab pada tangkainya di dekat pinggiran botol. Angkat swab beberapa milimeter dari dasar botol dan bengkokkan tangkainya di tepi botol untuk mematahkannya, sehingga swab menjadi cukup pendek untuk dapat masuk dengan pas ke dalam botol dan tutupnya dapat ditutup dengan rapat.
5. Tutuplah tutup botol reagensia sampel dan diaduk dengan vorteks pada kecepatan tinggi selama sepuluh detik.
6. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet transfer yang bersih (tidak disediakan), pindahkan seluruh isi botol reagensia sampel ke ruang sampel pada kartrid uji Xpert Norovirus. Lihat Gambar 2.
7. Tutup penutup kartrid dan mulai uji dalam waktu 30 menit.



Gambar 2. Kartrid Xpert Norovirus (Tampak Atas)

13.2 Memulai Uji

Catatan Sebelum memulai uji, pastikan bahwa berkas definisi asai untuk uji Xpert Norovirus diimpor ke dalam perangkat lunak. Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk mendapatkan 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 peralatan GeneXpert:
 - a) Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan berjalan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik dua kali pada ikon perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
 - atau
 - b) Jika menggunakan peralatan GeneXpert Infinity, hidupkan peralatan. Perangkat lunak GeneXpert akan berjalan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik dua kali pada ikon perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
2. Sistem Instrumen GeneXpert Masuk ke perangkat lunak menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Jendela Buat Uji (Create Test) terbuka.
4. Pindai (atau ketikkan) ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien ditampilkan di sisi kiri dari jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
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 ditampilkan di sisi kiri jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
6. Pindai barcode pada kartrid uji Xpert Norovirus. Dengan menggunakan informasi barcode, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan Jika barcode pada kartrid uji Xpert Norovirus tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru mengikuti prosedur pada bagian Prosedur Uji Ulang.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (GeneXpert Infinity). Ketikkan kata sandi Anda dalam kotak dialog yang muncul.
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.

14 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk mendapatkan petunjuk terperinci selengkapnya mengenai cara melihat dan mencetak hasil, lihat GeneXpert Dx System Operator Manual (Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx) atau *GeneXpert Infinity System Operator Manual (Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity)*.

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.

15 Kendali Mutu

15.1 Kendali Mutu Built-in

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

- **Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC):** Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC mengandung kontrol Armored RNA® yang disertakan dalam setiap kartrid untuk memverifikasi pemrosesan yang mencukupi atas sampel. SPC memverifikasi bahwa pelepasan RNA dari virus telah terjadi jika organismenya ada dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi hambatan terkait spesimen dari reaksi RT-PCR dan PCR. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC):** Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity mengukur sinyal fluoresensi dari probe (SPC, QC1, dan QC2, satu untuk setiap dua manik reagensia) untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. Pemeriksaan Probe lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditentukan.

15.2 Kontrol Eksternal

- Kontrol Eksternal: Stok Rotavirus ZeptoMetrix NATtrol (katalog # NATROTA-6MC) sebagai kontrol negatif eksternal serta Stok Norovirus GI ZeptoMetrix NATtrol dan Stok Norovirus GII NATtrol (katalog # NATNOVI-6MC dan NATNOVII-6MC) sebagai kontrol positif eksternal mungkin digunakan sesuai dengan organisasi pengakreditasi lokal, negara, dan federal yang berlaku.

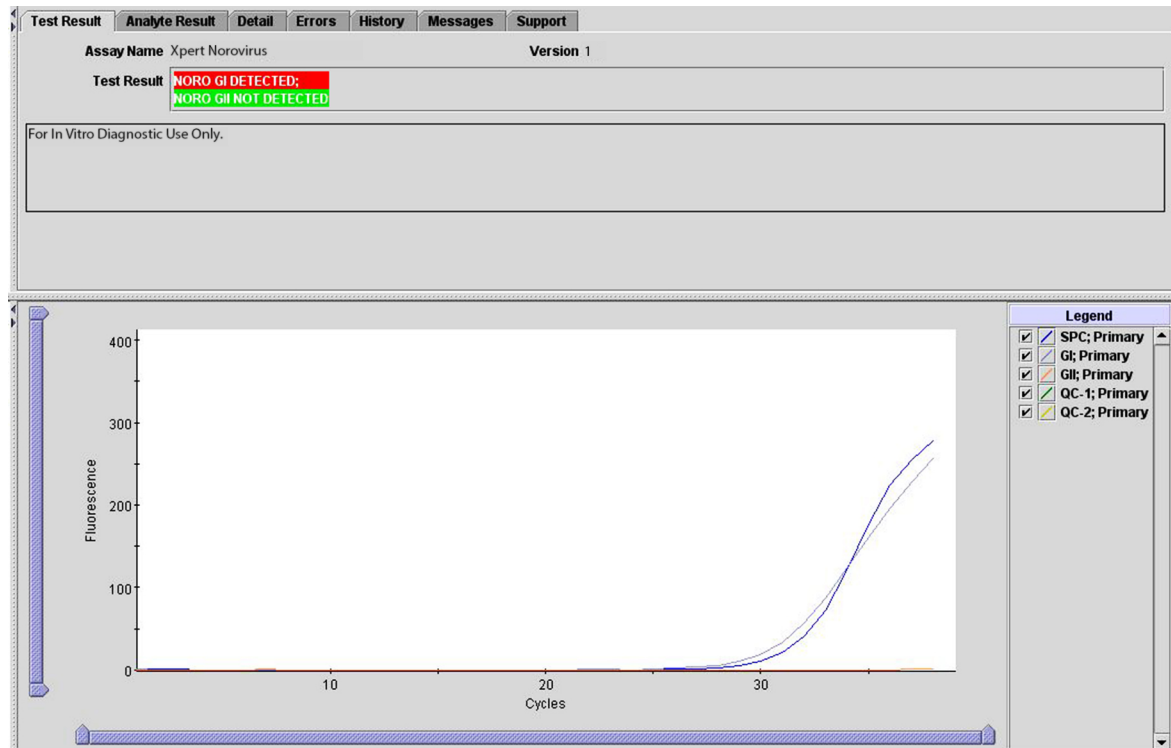
16 Interpretasi Hasil

Sistem Instrumen GeneXpert Hasil diinterpretasikan oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritma perhitungan yang tertanam, serta akan ditampilkan dalam jendela Lihat Hasil (View Results). Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam Tabel 1.

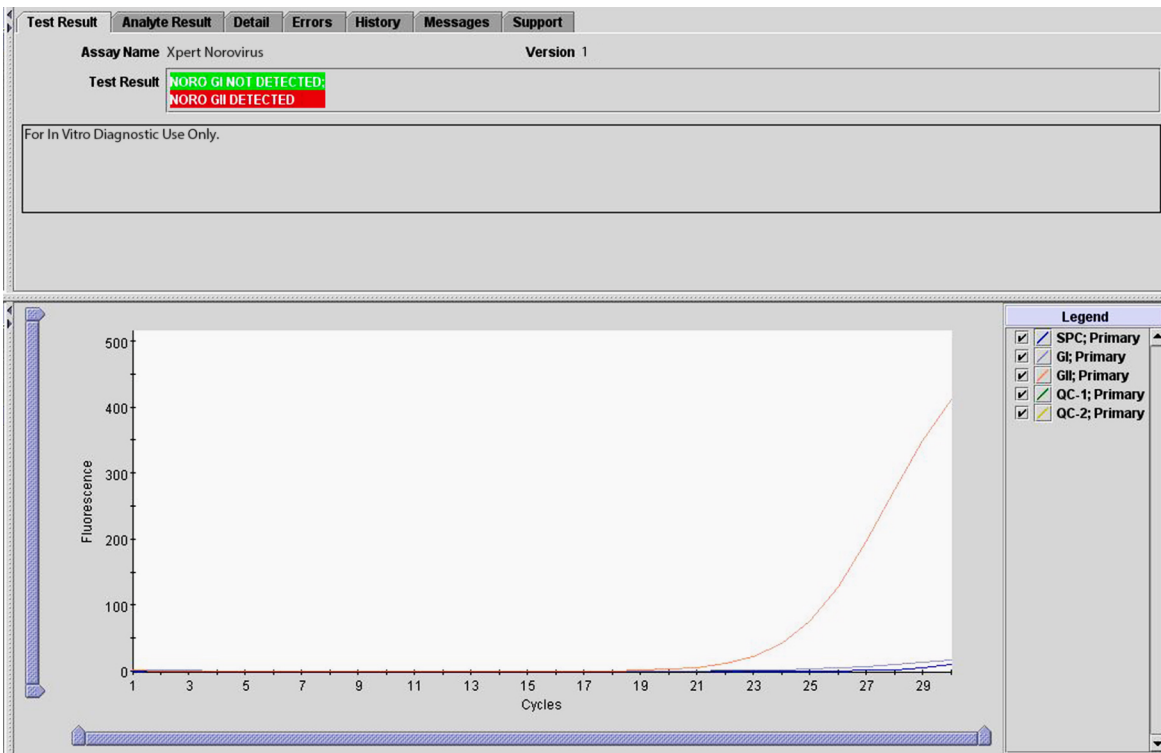
Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Xpert Norovirus

Hasil	Interpretasi
NORO GI TERDETEKSI, NORO GII TIDAK TERDETEKSI (NORO GI DETECTED, NORO GII NOT DETECTED) Lihat Gambar 3.	Sekuens RNA norovirus genogrup I (GI) terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Sekuens RNA target norovirus genogrup I (GI) memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC — TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Norovirus dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC— LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
NORO GI TIDAK TERDETEKSI, NORO GII TERDETEKSI (NORO GI NOT DETECTED, NORO GII DETECTED) Lihat Gambar 4.	Sekuens RNA norovirus genogrup II (GII) terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Sekuens RNA target norovirus genogrup II (GII) memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC — TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Norovirus dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC— LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
NORO GI TERDETEKSI, NORO GII TERDETEKSI (NORO GI DETECTED, NORO GII DETECTED) Lihat Gambar 5.	Sekuens RNA norovirus genogrup I (GI) terdeteksi dan sekuens RNA norovirus genogrup II (GII) terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Sekuens RNA target norovirus genogrup I (GI) memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • Sekuens RNA target norovirus genogrup II (GII) memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC — TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Norovirus dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC— LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
NORO GI TIDAK TERDETEKSI, NORO GII TIDAK TERDETEKSI (NORO GI NOT DETECTED, NORO GII NOT DETECTED) Lihat Gambar 6.	Sekuens RNA target Norovirus tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Sekuens RNA target Norovirus tidak terdeteksi. • SPC — LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas titik akhir. • PCC— LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID) Lihat Gambar 7.	Ada atau tidak adanya sekuens RNA target norovirus tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 17.2. <ul style="list-style-type: none"> • Norovirus GI – TIDAK VALID (INVALID) • Norovirus GII – TIDAK VALID (INVALID) • SPC – GAGAL (FAIL); Ct SPC tidak berada dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan ambang batas. • PCC— LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	Ada atau tidak adanya sekuens RNA target norovirus tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 17.2. <ul style="list-style-type: none"> • Norovirus GI – KESALAHAN (ERROR) • Norovirus GII – KESALAHAN (ERROR) • PCC – GAGAL (FAIL)*; satu atau lebih hasil pemeriksaan probe gagal. <p>* Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima.</p>

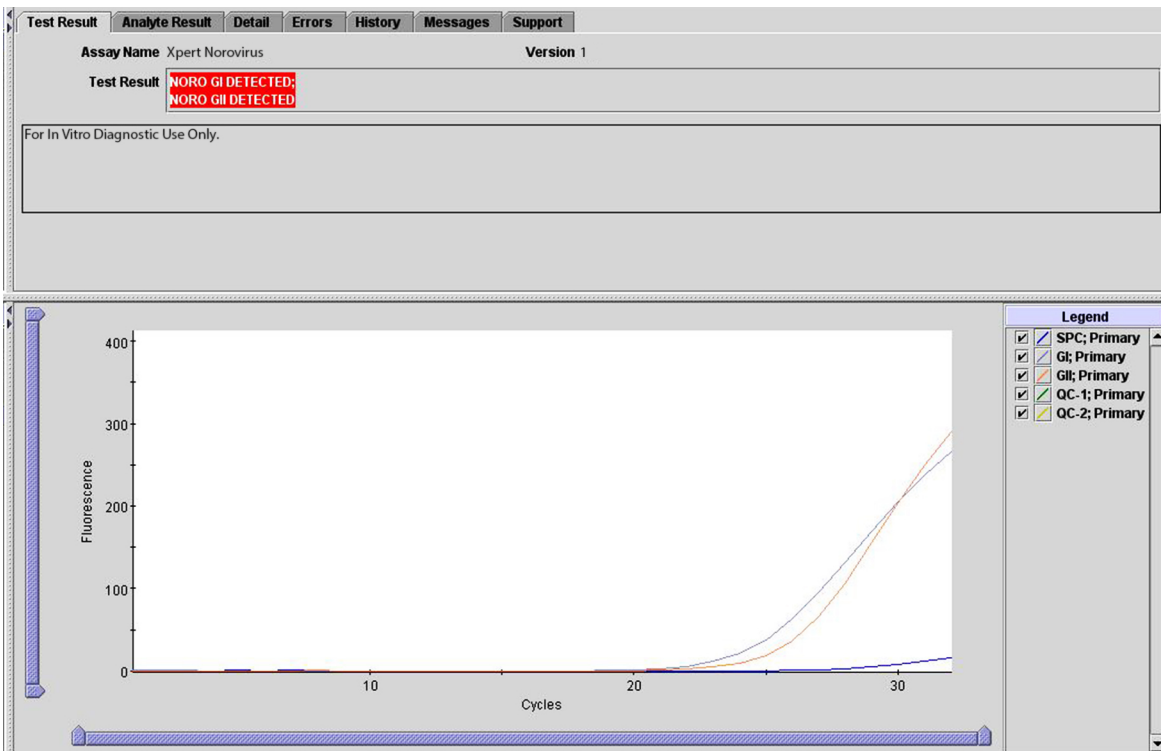
Hasil	Interpretasi
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya sekuens RNA target norovirus tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 17.2. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Norovirus GI – TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Norovirus GII – TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • PCC – TB (NA) (tidak berlaku).



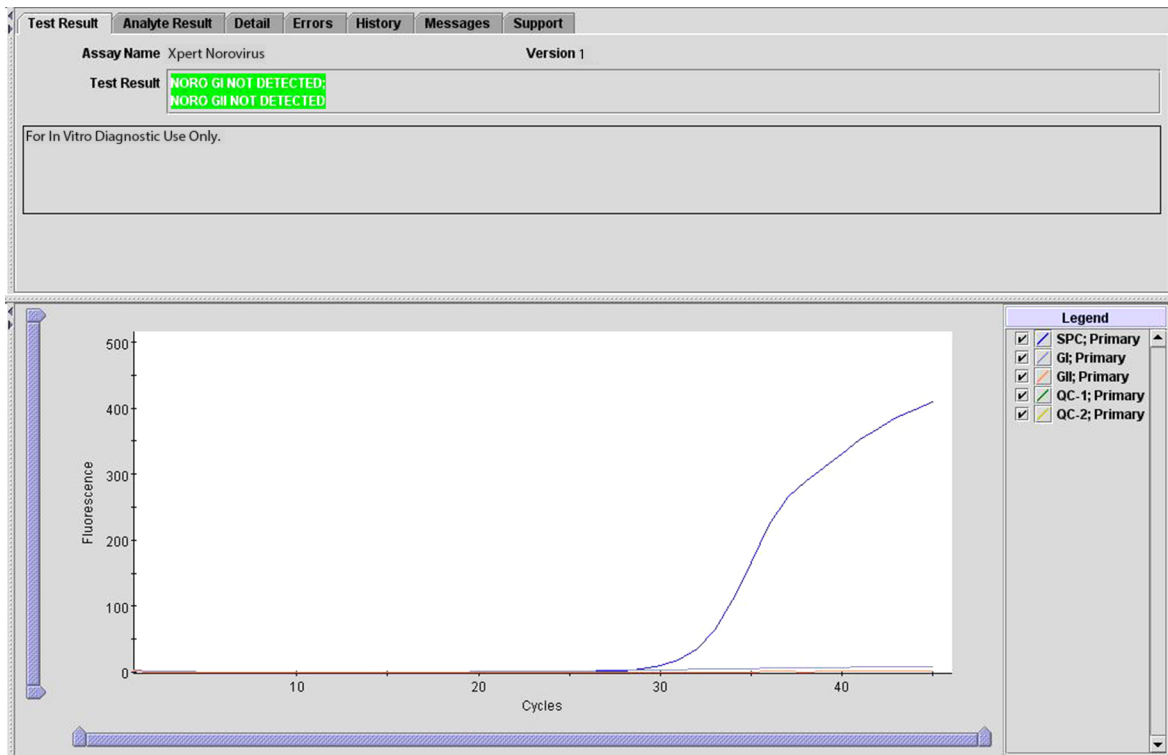
Gambar 3. Norovirus GI Terdeteksi; Norovirus GII Tidak Terdeteksi



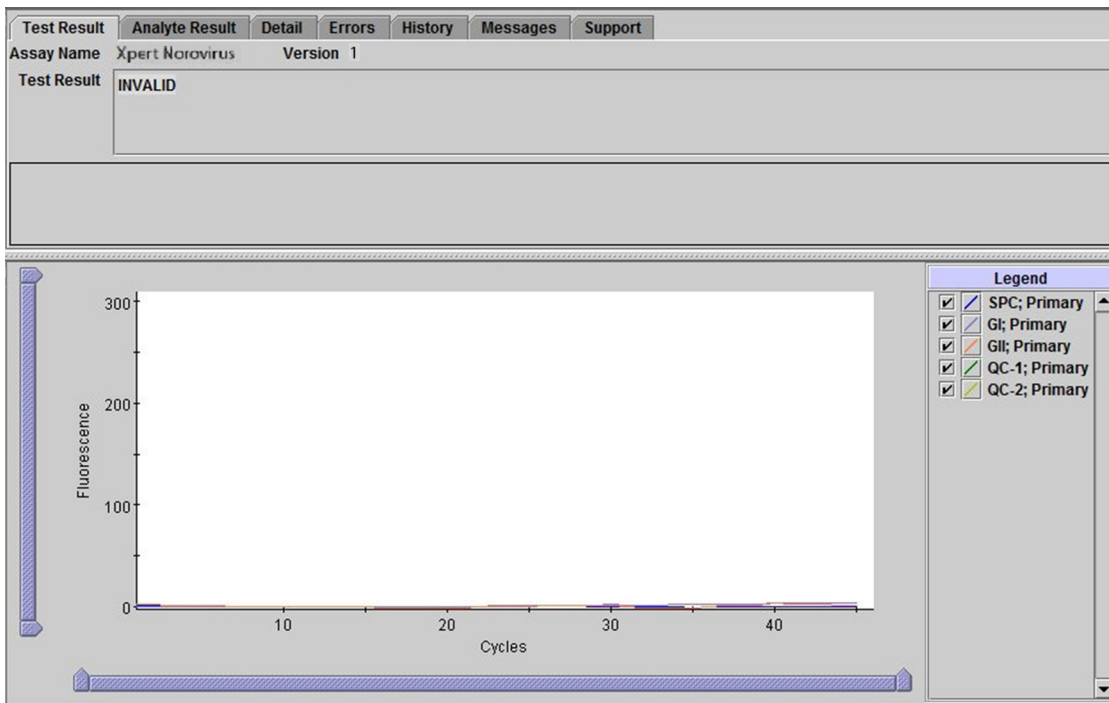
Gambar 4. Norovirus GI Tidak Terdeteksi; Norovirus GII Terdeteksi



Gambar 5. Norovirus GI Terdeteksi; Norovirus GII Terdeteksi



Gambar 6. Norovirus GI Tidak Terdeteksi; Norovirus GII Tidak Terdeteksi



Gambar 7. TIDAK VALID (INVALID)

17 Uji Ulang

17.1 Alasan untuk Mengulang Asai

Jika ada di antara hasil uji yang dibahas di bawah muncul, ulangi uji sesuai dengan petunjuk dalam Bagian 17.2. Prosedur Uji Ulang.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC gagal. Sampel tidak diproses dengan benar, PCR terhambat, atau sampel tidak diambil dengan semestinya.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** dapat disebabkan oleh, tetapi tidak terbatas pada, kegagalan Kontrol Pemeriksaan Probe atau terlampaunya batas tekanan maksimum.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.

17.2 Prosedur Uji Ulang

Untuk menguji ulang spesimen dengan hasil **TIDAK VALID (INVALID)**, **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**, gunakan kartrid baru (jangan memakai ulang kartrid) dan botol reagensia sampel yang baru.

1. Keluarkan kartrid dan botol reagensia sampel dari kit uji Xpert Norovirus.
2. Setelah melepas tutup dari botol reagensia sampel, swab dicelupkan sebentar ke dalam sampel tinja yang tidak berbentuk. Lihat Gambar 8 untuk jumlah spesimen yang benar yang akan digunakan untuk uji Xpert Norovirus.

Catatan

Bungkuskan kasa steril di sekeliling tangkai swab dan mulut botol untuk meminimalkan risiko kontaminasi. Jangan melapisi seluruh mata serat swab dengan tinja. Lihat Gambar 8. Terlalu banyak tinja dapat mengakibatkan hasil yang salah atau tidak valid.

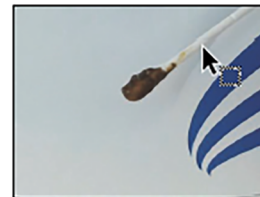
Spesimen Terlalu Sedikit



Spesimen dalam Jumlah yang Benar



Spesimen Terlalu Banyak



Gambar 8. Pengumpulan Sampel pada Swab

3. Setelah melepas tutup dari botol reagensia sampel, masukkan swab bersama sampel tinja ke dalam botol yang berisi reagensia sampel.
4. Pegang swab pada tangkainya di dekat pinggiran botol. Angkat swab beberapa milimeter dari dasar botol dan tekankan tangkainya terhadap tepi botol untuk mematahkannya. Pastikan swab cukup pendek supaya penutup dapat menutup dengan rapat.
5. Tutuplah tutup botol reagensia sampel dan diaduk dengan vorteks pada kecepatan tinggi selama sepuluh detik.
6. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet transfer yang bersih (tidak disediakan), pindahkan seluruh isi reagensia sampel ke ruang sampel pada kartrid uji Xpert Norovirus. Lihat Gambar 2.
7. Tutup penutup kartrid dan mulai uji dalam waktu 30 menit.

18 Batasan

- Untuk In Vitro Hanya Penggunaan Diagnostik.
- Kinerja uji Xpert Norovirus divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini.

- Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji. Hasil dari uji Xpert Norovirus harus diinterpretasikan bersama dengan data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi.
- Hasil uji yang keliru dapat muncul dari pengumpulan, penanganan, atau penyimpanan spesimen yang tidak semestinya, tertukarnya sampel, atau karena jumlah organisme dalam spesimen berada di bawah batas deteksi uji. Kepatuhan yang saksama terhadap petunjuk dalam sisipan paket ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang keliru.
- Dengan spesimen tinja tidak berbentuk yang kasar atau tidak diawetkan, interferensi asai dapat teramati dengan adanya Barium sulfat ($\geq 1\%$ b/b) dan Benzalkonium klorida pada semua konsentrasi yang diuji (1% b/v, $0,2\%$ b/v, dan $0,04\%$ b/v).
- Mutasi atau polimorfisme dalam daerah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi dari varian norovirus baru atau yang tidak diketahui, yang menyebabkan hasil negatif palsu.
- Dalam hal infeksi campuran norovirus GI dan GII dengan titer dari salah satu genogrup lebih tinggi daripada genogrup yang lainnya, genogrup dengan titer yang lebih tinggi dari kedua infeksi tersebut akan dilaporkan sebagai terdeteksi; genogrup dengan titer yang lebih rendah mungkin dilaporkan sebagai tidak terdeteksi.

19 Nilai Yang Diperkirakan

Pada studi klinis uji Xpert Norovirus, total 914 spesimen tinja tidak berbentuk yang kasar atau tidak diawetkan, segar, dan dikumpulkan secara prospektif disertakan dari tujuh pusat studi. Jumlah dan persentase kasus positif Norovirus GI dan Norovirus GII yang dihitung berdasarkan kelompok umur disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Prevalensi GI dan GII yang Teramati Berdasarkan Kelompok Umur

Umur (Tahun)	Jumlah GI Positif	% Prevalensi GI yang Teramati	Jumlah GII Positif	% Prevalensi GII yang Teramati
0-1	0/8	0	0/8	0
>1-5	1/6	16,7	0/6	0
>5-12	0/10	0	1/10	10,0
>12-21	0/29	0	3/29	10,3
>21-65	9/520	1,7	35/520	6,7
>65	6/341	1,8	35/341	10,3
Total	16/914	1,8	74/914	8,1

20 Karakteristik Kinerja

20.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja uji Xpert Norovirus dievaluasi di tujuh institusi di A.S. dan U.E. Spesimen studi terdiri atas spesimen-spesimen tinja tidak berbentuk yang kasar atau tidak diawetkan dari subjek-subjek dengan gejala gastroenteritis akut. Kinerja uji Xpert Norovirus dibandingkan dengan metode uji pembandingan gabungan yang dilakukan di Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Atlanta, GA, AS)).

Total 1403 spesimen diuji untuk Norovirus GI dengan uji Xpert Norovirus dan uji pembandingan gabungan. Dari 1403 spesimen, 914 adalah spesimen segar yang dikumpulkan secara prospektif dan 489 adalah spesimen beku yang diarsipkan. Total 1401 spesimen diuji untuk Norovirus GII dengan uji Xpert Norovirus dan uji pembandingan gabungan. Dari 1401 spesimen, 914 adalah spesimen segar yang dikumpulkan secara prospektif dan 487 adalah spesimen beku yang diarsipkan.

Pada spesimen segar yang dikumpulkan secara prospektif, uji Xpert Norovirus memperlihatkan 100% PPA dan 99,6% NPA untuk deteksi Norovirus GI, relatif terhadap uji pembandingan gabungan (Tabel 3). Uji Xpert Norovirus memperlihatkan 98,5% PPA dan 98,8% NPA untuk deteksi Norovirus GII (Tabel 4).

Pada arsip spesimen beku, uji Xpert Norovirus memperlihatkan 98,1% PPA dan 94,6% NPA untuk deteksi Norovirus GI, relatif terhadap uji pembandingan gabungan (Tabel 5). Uji Xpert Norovirus memperlihatkan 100% PPA dan 96,8% NPA untuk deteksi Norovirus GII (Tabel 6).

Tabel 3. Kinerja Xpert Norovirus untuk GI vs. Uji Pembandingan Gabungan – Spesimen Segar

		Uji Pembandingan Gabungan		
		POS	NEG	Total
Xpert Norovirus	POS	12	4	16
	NEG	0	898	898
	Total	12	902	914
		%PPA (IK 95%)	100% (IK 95%: 73,5–100)	
		%NPA (IK 95%)	99,6% (IK 95%: 98,9–99,9)	

Tabel 4. Kinerja Xpert Norovirus untuk GII vs. Uji Pembandingan Gabungan – Spesimen Segar

		Uji Pembandingan Gabungan		
		POS	NEG	Total
Xpert Norovirus	POS	64	10	74
	NEG	1	839	840
	Total	65	849	914
		%PPA (IK 95%)	98,5% (IK 95%: 91,7–100)	
		%NPA (IK 95%)	98,8% (IK 95%: 97,8–99,4)	

Tabel 5. Kinerja Xpert Norovirus untuk GI vs. Uji Pembandingan Gabungan – Spesimen Beku

		Uji Pembandingan Gabungan		
		POS	NEG	Total
Xpert Norovirus	POS	101	21	122
	NEG	2	365	367
	Total	103	386	489
		%PPA (IK 95%)	98,1% (IK 95%: 93,2–99,8)	
		%NPA (IK 95%)	94,6% (IK 95%: 91,8–96,6)	

Tabel 6. Kinerja Xpert Norovirus untuk GII vs. Uji Pembandingan Gabungan – Spesimen Beku

		Uji Pembandingan Gabungan		
		POS	NEG	Total
Xpert Norovirus	POS	109	12	121
	NEG	0	366	366
	Total	109	378	487
		%PPA (IK 95%)	100% (IK 95%: 96,7–100)	
		%NPA (IK 95%)	96,8% (95% CI: 94,5–98,3)	

21 Kinerja Analitis

21.1 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi)

Studi batas deteksi (LoD) dilakukan untuk mengevaluasi sensitivitas analitis uji Xpert Norovirus dengan spesimen tinja klinis positif yang mengandung Norovirus GI.3 atau Norovirus GII.4 yang diencerkan ke dalam matriks tinja negatif gabungan. LoD didefinisikan sebagai konsentrasi terendah (salinan/ml) per sampel yang dapat dibedakan secara tertirikan dari sampel negatif dengan keyakinan 95%. Sedikitnya 23 replikat dievaluasi pada tujuh konsentrasi untuk Norovirus GI.3 dan Norovirus GII.4 dan LoD diperkirakan dengan analisis probit. Perkiraan LoD dikonfirmasi dengan menguji sedikitnya 20 sampel replikat dengan virus yang diencerkan ke konsentrasi LoD yang diperkirakan.

Perkiraan titik LoD dan LoD yang terkonfirmasi untuk setiap genogrup dirangkum dalam Tabel 7.

Tabel 7. Batas Deteksi uji Xpert Norovirus

Genogrup/galur Norovirus	Batas Deteksi (95% CI)
GI.3	$5,7 \times 10^5$ (salinan/ml)($4,64 \times 10^5 - 6,67 \times 10^5$)
GII.4	$3,0 \times 10^5$ (salinan/ml)($1,25 \times 10^5 - 1,78 \times 10^5$)

21.2 Spesifisitas Analitis (Reaktivitas silang)

Spesifisitas analitis uji Xpert Norovirus dievaluasi dengan menguji suatu panel dari 68 organisme, yang terdiri atas 54 bakteri, 1 jamur, 9 virus, dan 4 parasit yang mewakili patogen gastroenteritis umum atau yang berpotensi ditemukan dalam tinja. Minimum tiga replikat dari semua galur bakteri dan jamur diuji pada konsentrasi $\geq 10^6$ CFU/ml. Minimum tiga replikat dari semua virus diuji pada konsentrasi $\geq 10^5$ TCID50/ml dengan pengecualian dua virus yang diperoleh dari sampel klinis dengan konsentrasi yang tidak diketahui. Minimum tiga replikat dari semua parasit diuji pada konsentrasi $\geq 10^6$ salinan/ml. Semua organisme yang diuji dilaporkan dengan benar sebagai **NORO GI TIDAK TERDETEKSI (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII TIDAK TERDETEKSI (NORO GII NOT DETECTED)** dengan uji Xpert Norovirus. Spesifisitas analitis adalah 100%. Hasilnya ditampilkan di Tabel 8.

Tabel 8. Spesifisitas Analitis uji Xpert Norovirus

Organisme	Identitas Galur	Konsentrasi
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 3477	$>3,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^a	ATCC 9321	$6,7 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Bacterioides fragilis</i> ^a	ATCC 25285	$1,4 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 43478	$1,8 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560	$1,3 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Campylobacter lari</i>	ATCC 35221	$3,4 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 33128	$1,5 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i> ^a	ATCC 9689	$2,2 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Clostridium sordelli</i> ^a	DSMZ 2141	$2,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	ATCC 43055	$>3,0 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 70021	$1,0 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 25788	$1,0 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	$5,4 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 9756	$8,2 \times 10^8$ CFU/ml

Organisme	Identitas Galur	Konsentrasi
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49573	4,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichiacoli O157:H7</i>	ATCC 43888	8,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O26:H11</i>	CDC 033014	7,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O45:H2</i>	CDC 003039	3,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O103:H11</i>	CDC 063008	5,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O11</i>	CDC 201114	6,9 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O121</i>	CDC 023211	1,4 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Escherichia coli O145</i>	CDC 993311	7,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 33650	1,5 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Fusobacterium necrophorum</i> ^a	ATCC 31647	9,6 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG 1784	1,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 70063	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	ATCC 25258	4,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG 3358	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 4698	1,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 49948	1,3 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ^a	CCUG 7835	1,5 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	ATCC 51903	3,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Prevotella oralis</i> ^a	ATCC 33269	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1,1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 49132	1,8 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG 6325	1,8 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 49809	1,3 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	6,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525	>3,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128	5,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Salmonella agona</i>	ATCC 51957	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1,7 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 13314	9,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 43862	3,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Shigella flexneri</i>	ATCC 12022	8,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC 25931	>3,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	8,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990	>3,0 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Streptococcus agalactiae (GBS)</i>	ATCC 12386	9,6 x 10 ⁸ CFU/ml

Organisme	Identitas Galur	Konsentrasi
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 43078	7,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	5,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Vibrio cholerae</i> ^b	CCUG 9118	5,2 x 10 ⁹ salinan/ m L
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802	3,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ATCC 9610	7,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Adenovirus</i>	Tipe 31	3,6 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Tipe 40	2,8 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Tipe 41	4,6 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Astrovirus</i> ^c	--	Tidak berlaku ^d
<i>Coxsackievirus</i>	Tipe B5	1,4 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Echovirus</i>	11	3,3 x 10 ⁹ TCID50/ml
<i>Parechovirus</i>	Tipe 6	1,9 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Rotavirus</i>	Tipe Wa	1,0 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Sapovirus</i> ^c	--	Tidak berlaku ^e
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	>3,0 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Blastocystis hominis</i> ^b	BT1	1,0 x 10 ⁹ salinan/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> ^b	Iowa	6,1 x 10 ⁹ salinan/ml
<i>Giardia lamblia</i> ^b	Portland-1	3,05 x 10 ⁹ salinan/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> ^b	ATCC 30459D	4,9 x 10 ⁶ salinan/ml

a Bakteri anaerob obligat.

b Diuji sebagai DNA genom.

c Sampel klinis.

d Konsentrasi tidak diketahui untuk sampel klinis Astrovirus yang diperoleh dari KUL; nilai Ct menurut asai KUL berada dalam rentang 12-27.

e Konsentrasi tidak diketahui untuk sampel klinis Sapovirus yang diperoleh dari KUL; nilai Ct menurut asai KUL berada dalam rentang 19-23.

21.3 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Reaktivitas analitis uji Xpert Norovirus dievaluasi terhadap tiga puluh satu genotipe yang mewakili kedua genogrup norovirus (GI dan GII). Tiga puluh satu galur norovirus yang dievaluasi dalam studi ini diuji di dekat konsentrasi LoD dari asai (Tabel 9). Tiga replikat diuji untuk setiap galur.

Tabel 9. Hasil Reaktivitas Analitis uji Xpert Norovirus

Galur Norovirus	Perkiraan Konsentrasi (salinan/ml) ^a	Hasil	
		GI	GII
GI.1	9,0 x 10 ⁶	POS	NEG
GI.2	3,7 x 10 ⁸	POS	NEG
GI.3	1,4 x 10 ⁶	POS	NEG

Galur Norovirus	Perkiraan Konsentrasi (salinan/ml) ^a	Hasil	
		GI	GII
GI.4	1,0 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.5 ^b	2,5 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.6 ^b	2,5 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.7 ^b	2,5 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.8	3,7 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.14	3,0 x 10 ⁶	POS	NEG
GII.1	3,6 x 10 ⁶	NEG	POS
GII.2	1,1 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.3 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.4 (2006a)	1,2 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2006b)	2,4 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2008)	4,3 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2009) New Orleans	1,7 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2010)	9,6 x 10 ⁴	NEG	POS
GII.4 (2012) Sydney	1,2 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.5 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.6 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.7	8,0 x 10 ⁴	NEG	POS
GII.8 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.9 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.10 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.11	2,6 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.12	5,7 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.13	6,9 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.14	1,5 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.15	1,7 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.16 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.17 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS

^a Perkiraan konsentrasi atau titer diberikan berdasarkan pada nilai Ct (karena kesulitan dalam membiakkan partikel norovirus, konsentrasi yang tepat tidak dapat diberikan). Nilai Ct untuk setiap spesimen klinis dalam studi inklusivitas diekstrapolasi ke titer yang diperoleh dari studi LoD untuk sampel GI dan GII yang terkarakterisasi dengan baik menggunakan kurva standar pada CDC.

^b Transkrip RNA tak beramplop digunakan untuk galur-galur ini, sampel klinis tidak tersedia pada waktu pengujian.

21.4 Studi Zat Pengganggu

Zat yang berpotensi mengganggu yang mungkin ada di dalam tinja dievaluasi secara langsung relatif terhadap kinerja uji Xpert Norovirus. Zat yang berpotensi mengganggu termasuk hemoglobin, musin, kolesterol, trigliserida, dan darah utuh, ditambah zat-zat endogen dan eksogen tambahan yang tercantum dalam Tabel 10.

Sampel negatif diuji dalam 8 replikat dengan setiap zat dalam matriks tinja negatif untuk menentukan efeknya terhadap kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC). Sampel positif diuji dalam 8 replikat per zat dengan satu Norovirus GI dan satu isolat klinis Norovirus GII di dekat LoD.

Semua hasil dibandingkan dengan kontrol positif dan negatif yang disiapkan dalam matriks tinja negatif. Semua sampel kontrol positif dan negatif yang valid dilaporkan dengan benar menggunakan uji Xpert Norovirus.

Penghambatan uji Xpert Norovirus teramati dengan adanya Benzalkonium klorida (1% b/v, 0,2% b/v, dan 0,04% b/v). Hasil uji negatif palsu dilaporkan untuk target Norovirus GII pada Benzalkonium klorida (1% b/v). Dengan adanya Barium sulfat (5% b/b), efek penghambatan yang signifikan secara statistik teramati pada Ct Norovirus GII dalam sampel positif relatif terhadap kontrol (nilai-p <0,05). Tidak ada efek yang signifikan secara statistik yang teramati pada Ct Norovirus GII relatif terhadap kontrol dengan adanya barium sulfat (1% b/b).

Tidak ada zat yang berpotensi mengganggu yang ditemukan sebagai penghambat dan tidak ada negatif palsu yang dilaporkan untuk zat-zat ini.

Tabel 10. Zat yang Berpotensi Mengganggu pada Xpert Norovirus

Zat Endogen		
Zat	Deskripsi / Bahan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Kolesterol	Lemak/Kolesterol feses	5% b/v
Hemoglobin	Hemoglobin manusia	12,5% b/v
Musin	protein Musin yang dimurnikan	5% b/v
Asam stearat/ Asam palmitat (1:1)	Asam lemak/Asam stearat, Asam palmitat	5% b/w
Trigliserida	Campuran Lemak/ Trigliserida feses	5% b/v
Darah Utuh	Darah Utuh Manusia	10% v/v
Zat Eksogen		
Zat	Deskripsi / Bahan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Asetaminofen	Asetaminofen	5% b/v
Amoksisilin	Antibiotik/Amoksisilin	5% b/v
Ampisilin	Garam Natrium Ampisilin	152 µmol/l
Aspartam	Aspartam	5% b/v
Barium sulfat	Medium kontras/Barium sulfat	5% b/b, 1% b/b
Benzalkonium klorida Alkohol komersial	Handuk Antiseptik/ Benzalkonium Klorida dalam etanol	1%, 0,2%, 0,04% b/v
Bismut subsalisilat	Bismut (III) Subsalsilat (bahan aktif dalam Peptobismol)	1% b/v
CaCO ₃	Kalsium Karbonat	5% b/v
Hidrokortison	Hidrokortison	50% b/v
Ibuprofen	Ibuprofen	5% b/v
Imodium	Loperamid HCl	5% v/v

Zat Endogen		
Kaopectate	Attapulgitte	5 mg/ml
Metronidazole	Metronidazole	5% b/v
Mycostatin	Nistatin	50% b/b
Naprosyn	Natrium Naproksen	2,2 µmol/ml
Novaluzid	Mg(OH) ₂ , Al(OH) ₃ dan MgCO ₃	5% b/v
Polimiksin B sulfat zink basitrasin	Polisporin/Polimiksin B Sulfat dan Zink Basitrasin	50% b/v
Pursennid	Senaglikosida	5% b/v
Laksatif Minyak mineral Rexall	Minyak Mineral	50% v/v

21.5 Penelitian Kontaminasi Bawaan

Suatu penelitian dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert terpisah sekali-pakai mencegah kontaminasi bawaan dalam proses sampel negatif yang dilakukan setelah sampel dengan positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Penelitian terdiri atas sampel negatif yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama segera setelah sampel Norovirus GII positif yang sangat tinggi. Skema pengujian ini diulang 21 kali di antara dua modul GeneXpert untuk total 42 pemrosesan untuk 20 spesimen positif dan 22 spesimen negatif. Semua dari 19 sampel positif dilaporkan secara tepat sebagai **NORO GI TIDAK TERDETEKSI (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII TERDETEKSI (NORO GII DETECTED)** dan satu sampel positif dilaporkan sebagai **KESALAHAN (ERROR)**. Semua dari 22 sampel negatif dilaporkan secara tepat sebagai **NORO GI TIDAK TERDETEKSI (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII TIDAK TERDETEKSI (NORO GII NOT DETECTED)**.

22 Ketertiruan

Suatu panel dari 7 spesimen dengan berbagai konsentrasi Norovirus GI dan Norovirus GII diuji dua kali pada lima hari yang berbeda oleh dua operator yang berbeda, masing-masing di tiga lokasi (7 sampel x 2 kali/hari x 5 hari x 2 operator x 3 lokasi). Satu lot kartrid uji Xpert Norovirus digunakan pada tiap 3 lokasi pengujian. Uji Xpert Norovirus dilakukan menurut prosedur uji Xpert Norovirus. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 11.

Tabel 11. Rangkuman Hasil Ketertiruan

ID Sampel	Lokasi 1	Lokasi 2	Lokasi 3	Keseluruhan
Neg	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
GI - Neg Tinggi	30,0% (6/20)	15,0% (3/20)	30,0% (6/20)	25,0% (15/60)
GI - Pos Rendah	100% (20/20)	85,0% (17/20)	95,0% (19/20)	93,3% (56/60)
GI - Pos Sedang	100% (19/19)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (59/59) ^a
GII - Neg Tinggi	25,0% (5/20)	30,0% (6/20)	35,0% (7/20)	30,0% (18/60)
GII - Pos Rendah	100% (20/20)	95,0% (19/20)	90,0% (18/20)	95,0% (57/60)
GII - Pos Sedang	95,0% (19/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	98,3% (59/60)

^a Satu sampel 2x tidak dapat ditentukan

Ketertiruan uji Xpert Norovirus juga dievaluasi dari segi sinyal fluoresensi yang diekspresikan dalam nilai Ct untuk setiap target yang terdeteksi. Rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-lokasi, antar-lot, antar-hari, dan antar-operator bagi setiap anggota panel disajikan dalam Tabel 12.

Tabel 12. Rangkuman dari Data Dengan Kemampuan Reproduksi

Sampel	Saluran Asai (Analit)	N ^a	Ct Rata-rata	Antar-Lokasi		Antar-Hari		Antar-Operator		Di Dalam Asai		Total	
				SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
Neg	SPC	60	31,9	0,17	0,5	0,06	0,2	0,06	0,2	0,26	0,8	0,32	1,0
GI - Neg Tinggi	GI	60	39,4	0	0	0,46	1,2	0	0	1,80	4,6	1,86	4,7
GI - Pos Rendah	GI	59	37,9	0,29	0,8	0	0	0,36	1,0	1,03	2,7	1,13	3,0
GI - Pos Sedang ^b	GI	57	34,7	0,09	0,2	0,07	0,2	0	0	0,41	1,2	1,01	1,2
GII - Neg Tinggi	GII	54	38,9	0	0	0	0	0,77	2,0	1,77	4,5	1,93	5,0
GII - Pos Rendah	GII	60	37,3	0	0	0	0	0,58	1,6	1,33	3,6	1,45	3,9
GII - Pos Sedang ^b	GII	59	34,3	0,22	0,6	0	0	0	0	0,45	1,3	0,50	1,5

^a Hasil dengan nilai Ct tidak nol dari 60

^b n=3 pencilan sampel (2 GI Pos Sedang dan 1 GII Pos Sedang) yang lebih dari 5 simpangan baku dari rata-rata dianggap pencilan dan dihilangkan dari analisis.

23 Presisi Sistem Peralatan

Suatu studi presisi internal diadakan untuk membandingkan kinerja sistem instrumen GeneXpert Dx dan GeneXpert Infinity. Panel dari 7 sampel dengan konsentrasi yang beragam dari Norovirus GI dan Norovirus GII diuji pada 12 hari yang berbeda oleh dua operator. Setiap operator melakukan empat proses dari setiap sampel panel per hari, pada tiap-tiap dari dua sistem instrumen (7 sampel x 4 kali/hari x 12 hari x 2 operator x 2 sistem instrumen). Tiga lot kartrid uji Xpert Norovirus digunakan untuk studi tersebut. Uji Xpert Norovirus dilakukan menurut prosedur Xpert Norovirus. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 13.

Tabel 13. Rangkuman Hasil Presisi Sistem Instrumen (Dx vs. Infinity)

Sampel	GeneXpert Dx			Infinity			% Persetujuan Total sesuai Sampel
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
Neg	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
GI - Neg Tinggi	14,6% (7/48)	10,4% (5/48)	12,5% (12/96)	14,6% (7/48)	25,0% (12/48)	19,8% (19/96)	16,2% (31/192)
GI - Pos Rendah	100% (48/48)	97,9% (47/48)	99,0% (95/96)	97,9% (47/48)	97,9% (47/48)	97,9% (94/96)	98,4% (189/192)
GI - Pos Sedang	100% ^a (47/47)	100% (48/48)	100% (95/95)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (191/191)
GII - Neg Tinggi	25,0% (12/48)	29,2% (14/48)	27,1% (26/96)	29,2% (14/48)	31,3% (15/48)	30,2% (29/96)	28,7% (55/192)
GII - Pos Rendah	89,6% (43/48)	89,6% (43/48)	89,6% (86/96)	83,3% (40/48)	95,7% (44/46)	87,5% (84/96)	88,5% (170/192)

Sampel	GeneXpert Dx			Infinity			% Persetujuan Total sesuai Sampel
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
GII - Pos Sedang	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% ^b (47/47)	100% (95/95)	100% (191/191)

^a Satu sampel GI Pos Sedang tidak diuji.

^b Satu sampel GII Pos Sedang tidak dapat ditentukan dan tidak diuji ulang.

Presisi uji Xpert Norovirus juga dievaluasi dari segi sinyal fluoresensi yang diekspresikan dalam nilai Ct untuk setiap target yang terdeteksi. Rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-instrumen, antar-lot, antar-hari, antar-operator, dan di dalam asai bagi setiap anggota panel disajikan dalam Tabel 14.

Tabel 14. Rangkuman Data Presisi

Sampel	Saluran Asai (Analit)	N ^a	Ct Rata-rata	Antar-Peralatan		Antar-Lot		Antar-Hari		Antar-Operator		Di Dalam Asai		Total	
				SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
Neg	SPC	192	31,8	0	0	0,44	1,4	0	0	0,08	0,2	0,39	1,2	0,59	1,9
GI - Neg Tinggi	GI	188	38,6	0,19	0,5	0,25	0,7	0,18	0,5	0	0	1,40	3,6	1,45	3,8
GI - Pos Rendah	GI	192	37,1	0,39	1,1	0,26	0,7	0,19	0,5	0	0	0,95	2,6	1,08	2,9
GI - Pos Sedang	GI	191	34,0	0	0	0,36	1,1	0,04	0,1	0,08	0,2	0,38	1,1	0,53	1,6
GII - Neg Tinggi	GII	178	38,7	0,16	0,4	0	0	0,29	0,7	0	0	2,03	5,3	2,06	5,3
GII - Pos Rendah	GII	187	37,6	0,10	0,2	0	0	0	0	0,45	1,2	1,65	4,4	1,71	4,6
GII - Pos Sedang	GII	191	34,3	0	0	0,09	0,2	0	0	0,17	0,5	0,42	1,2	0,46	1,3

^a Hasil dengan nilai Ct tidak nol dari 192.

24 Referensi

- Kapikian AZ, et al. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol* 1972;10(5):1075-1081.
- Mead PS, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(5):607-625.
- Kaplan JE, et al. An outbreak of acute nonbacterial gastroenteritis in a nursing home: demonstration of person-to-person transmission by temporal clustering of cases. *Am J Epidemiol* 1982; 116(6):940-948.
- Johnston CP, et al. Outbreak management and implications of a nosocomial Norovirus outbreak. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(5):534-540.
- Corwin AL, et al. Shipboard impact of a probable Norwalk virus outbreak from coastal Japan. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(6):898-903.
- Leshem E, et al. Effects and Clinical Significance of GII.4 Sydney Norovirus, United States, 2012-2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(8):1231-1238.
- Straub TM, et al. In vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses. *Emerg Inf Dis.* 2007; 13(3): 396-403.
- CDC. Updated Norovirus Outbreak Management and Disease Prevention Guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2011; 60(No. RR-3):1-15.
- Okitsu-Negishi S, et al. Detection of norovirus antigens from recombinant virus-like particles and stool samples by a commercial norovirus enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol* 2006;44(10):3784-3786.
- Burton-MacLeod JA, et al. Evaluation and comparison of two commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits for detection of antigenically diverse human noroviruses in stool samples. *J Clin Microbiol* 2004;42(6):2587-2595.

11. Dimitriadis A, et al. Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for detection of norovirus in outbreak specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(9):615-618.
12. Richards AF, et al. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces. *J Clin Virol* 2003;26(1):109-115.
13. Morillo SG, et al. Norovirus 3rd generation kit: an improvement for rapid diagnosis of sporadic gastroenteritis cases and valuable for outbreak detection. *J Virol Methods* 2011;173(1):13-16.
14. Wilhelmi de Cal I, et al. Evaluation of two commercial enzyme immunoassays for the detection of norovirus in faecal samples from hospitalised children with sporadic acute gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(3):341-343.
15. Costantini V, et al. Diagnostic accuracy and analytical sensitivity of IDEIA Norovirus assay for routine screening of human norovirus. *J Clin Microbiol* 2010;48(8):2770-2778.
16. MacCannell T, et al. Guideline for the prevention and control of Norovirus Gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(10):939-969.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (lihat edisi terbaru, tersedia di <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (sebelumnya National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Document M29 (lihat edisi terbaru, tersedia di <http://shopping.netsuite.com/clsi>). CLSI, Wayne, PA.
19. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
20. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 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

26 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)

Pengguna harus melaporkan insiden serius yang berhubungan dengan uji Xpert TV kepada Cepheid dan otoritas yang berkompeten di negara anggota tempat kejadian insiden serius tersebut.

Informasi Kontak

Amerika Serikat

Telepon: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com










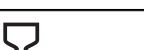







Prancis

Telepon: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

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

27 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan dipakai ulang
	Kode batch
	Baca petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Kandungan cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Penandaan CE – Kesesuaian Eropa
	Batasan suhu
	Risiko biologis
	Peringatan
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Swedia



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



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



28 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.