

Xpert MTB/RIF Ultra[®]

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Petunjuk Penggunaan

IVD CE

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

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.

© 2017–2023 Cepheid.

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

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

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

© 2017–2023 Cepheid.

Lihat Bagian 21, Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert MTB/RIF Ultra®

Untuk Penggunaan Diagnostik In Vitro

1 Nama Terdaftar

Xpert® MTB/RIF Ultra

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert MTB/RIF Ultra

3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert MTB/RIF Ultra, yang dijalankan pada GeneXpert® Instrument Systems adalah uji diagnostik *in vitro* reaksi rantai polimerase (PCR) waktu-nyata tersarang semikuantitatif untuk mendeteksi DNA kompleks *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dalam sampel sputum yang tidak diproses atau sedimen konsentrat yang disiapkan dari sputum yang diinduksi atau didahakkan. Pada spesimen yang terdeteksi adanya kompleks *Mycobacterium tuberculosis*, uji Xpert MTB/RIF Ultra juga dapat mendeteksi mutasi terkait resistensi rifampin dari gen *rpoB*.

Uji Xpert MTB/RIF Ultra ditujukan untuk digunakan bersama spesimen dari pasien dengan dugaan klinis tuberkulosis (TB) dan yang belum menerima terapi antituberkulosis, atau menjalani terapi selama kurang dari 3 hari dalam 6 bulan terakhir. Uji ini ditujukan sebagai alat bantu dalam diagnosis tuberkulosis pulmonal bila digunakan bersama temuan klinis dan laboratorium lainnya.

4 Ringkasan dan Uraian

Secara global, sekitar 1,7 miliar orang tertular MTB.¹ Pada tahun 2018, 10,0 juta orang menderita penyakit aktif, dan 1,45 juta orang meninggal karena penyakit ini.² Rute penularan TB paru adalah melalui udara, yang membuatnya menjadi penyakit yang sangat mudah menular. Dengan sifat penularan TB paru tersebut, diagnosis yang akurat dan cepat merupakan elemen penting dalam pengobatan dan pengendalian TB.

Pengobatan mencakup pemberian beberapa obat dalam waktu lama dan biasanya sangat efektif. Namun, galur *M. tuberculosis* dapat menjadi resisten terhadap satu atau beberapa obat sehingga mempersulit tercapainya kesembuhan. Empat obat lini pertama yang umum digunakan dalam terapi antituberkulosis adalah isoniazid (INH), rifampin (juga dikenal sebagai rifampisin, RIF), etambutol (EMB), dan pirazinamid (PZA). Sesuai dokumentasi Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization), resistensi RIF jarang ditemui sendirian, dan biasanya menandakan resistensi terhadap sejumlah obat anti-TB.³ Resistensi tersebut paling sering tampak dalam galur resisten multiobat (MDR-TB) (didefinisikan sebagai resisten terhadap RIF dan INH) dengan frekuensi yang dilaporkan lebih dari 95% untuk isolat semacam itu.^{4,5,6} Resistensi terhadap RIF atau obat lini pertama lain biasanya menandakan diperlukannya pengujian kerentanan lengkap, termasuk pengujian terhadap obat lini kedua.

Deteksi molekuler mutasi gen *rpoB* dan TB yang terkait dengan resistensi RIF banyak mengurangi waktu diagnosis baik untuk tuberkulosis yang dapat menerima obat maupun yang MDR. Dengan uji Xpert MTB/RIF Ultra, hal ini dapat dilakukan pada sampel sputum yang tidak diproses dan pada sedimen yang disiapkan dalam waktu kurang dari 80 menit. Deteksi cepat atas resistensi MTB dan RIF memudahkan dokter untuk membuat keputusan penting tatalaksana pasien terkait terapi dalam menghadapi satu temuan medis.

5 Prinsip Prosedur

GeneXpert Instrument Systems memadukan dan mengotomatiskan pemrosesan sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan PCR waktu nyata dan deteksi puncak leleh. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, pemindai kode batang, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji pada sampel pasien dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai GeneXpert yang menampung reagensia PCR dan mawadahi proses PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, harap lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, atau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Uji Xpert MTB/RIF Ultra meliputi reagensia untuk mendeteksi resistensi MTB dan RIF serta suatu kontrol pemrosesan sampel (sample processing control, SPC) untuk mengendalikan pemrosesan bakteri target secara memadai dan untuk memantau adanya penghambat dalam reaksi PCR dan deteksi puncak leleh selanjutnya. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Primer dalam uji Xpert MTB/RIF Ultra mengamplifikasi bagian gen *rpoB* yang mengandung daerah “core” 81 pasangan basa dan bagian-bagian dari multi-salinan urutan target elemen insersi *IS1081* dan *IS6110*. Analisis leleh dengan empat probe *rpoB* mampu membedakan antara urutan jenis liar yang dikonservasi dan mutasi dalam core region yang terkait dengan resistensi RIF. Dua probe elemen insersi menyempurnakan deteksi kompleks *Mycobacterium tuberculosis* karena urutan target elemen insersi multi-salinan pada kebanyakan galur TB.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit uji Xpert MTB/RIF Ultra mengandung reagensia yang cukup untuk memproses 10 sampel atau 50 sampel. Kit berisi hal berikut:

Xpert MTB/RIF Ultra Kartrid dengan Tabung Reaksi Terpadu	10 per kit	50 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1 dan Manik 2 (kering beku) Manik 3 (kering beku) Reagensia 1 Reagensia 2 	Tiap-tiap 2 per kartrid Masing-masing 1 per kartrid 4 ml per kartrid 4 ml per kartrid	Tiap-tiap 2 per kartrid Masing-masing 1 per kartrid 4 ml per kartrid 4 ml per kartrid
Botol Reagensia Sampel	10	50
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Sampel 	8 ml per botol	8 ml per botol
Pipet Transfer Sekali Pakai	12 per kit	60 per kit
CD	1 per kit	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 Reagensia Sampel (SR) dapat tanpa warna hingga berwarna ambar. Warna dapat meningkat seiring waktu, tetapi warna tidak berdampak pada kinerja.

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

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.

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.

6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid uji Xpert MTB/RIF Ultra pada suhu 2-28 °C.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.

7 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System, atau GeneXpert Edge System (nomor katalog beragam sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak GeneXpert tak bebas Versi 4.7b atau lebih tinggi (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b atau lebih tinggi (GeneXpert Infinity System), Perangkat Lunak GeneXpert Edge Versi 1.0 (GeneXpert Edge System), pemindai kode batang, dan panduan operator
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Perwakilan Penjualan Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Wadah pengambilan steril dengan penutup berulir yang bebas bocor
- Sarung tangan sekali pakai
- Label dan/atau spidol permanen untuk pelabelan
- Pipet steril untuk pemrosesan sampel

8 Peringatan, Kewaspadaan, dan Bahaya Kimia


8.1 Peringatan dan Kewaspadaan

- Perlakukan semua spesimen biologis, termasuk katrij bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan kewaspadaan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.⁷ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁸
- Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai, jas laboratorium, dan pelindung mata saat menangani sampel dan reagensia. Cuci tangan dengan saksama setelah menangani sampel dan reagensia uji.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
- Jangan mengganti reagensia uji Xpert MTB/RIF Ultra dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup katrij uji Xpert MTB/RIF Ultra kecuali saat menambahkan sampel yang sudah mendapat perlakuan.
- Jangan menggunakan katrij yang telah terjatuh setelah dikeluarkan dari kit.
- Jangan menggunakan katrij yang sudah terjatuh atau terkocok atau yang tertumpah isinya setelah Anda menambahkan sampel yang sudah mendapat perlakuan. Mengocok atau menjatuhkan katrij setelah membuka penutup dapat memberikan hasil yang keliru atau tidak jelas.
- Jangan memasang label ID Sampel (Sample ID) pada penutup katrij atau pada label kode batang.
- Jangan menggunakan katrij jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
- Jangan menggunakan katrij yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Ketika memproses lebih dari satu sampel pada saat tertentu, bukalah hanya satu katrij; tambahkan sampel yang sudah diberi Reagensia Sampel dan tutup penutup katrij sebelum memproses sampel berikut. Ganti sarung tangan antara sampel.
- Setiap katrij uji Xpert MTB/RIF Ultra digunakan untuk memproses satu uji. Jangan memakai ulang katrij yang sudah diproses.
- 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 larutan pemutih 10% lalu seka lagi permukaan dengan etanol atau isopropil alkohol 70% sebelum dan setelah memproses spesimen.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan katrij bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan

dengan benar katrij bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan nasional atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, maka spesimen biologis dan katrij bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO [World Health Organization].

8.2 Bahaya Kimia^{9,10}

Reagensia Sampel

- Mengandung Isopropil Alkohol
- Mengandung Natrium Hidroksida
- Kata Sinyal: BAHAYA
- Piktogram Bahaya GHS PBB: 

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 Kewaspadaan

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.
- Kenakan 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 atau dokter.
- JIKA TERKENA KULIT (atau rambut): Segera lepas/buka semua pakaian yang terkontaminasi. Bilas kulit dengan air/ pancuran.
- 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.

9 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Pengumpulan Spesimen

Ikuti protokol institusi Anda untuk pengumpulan sampel.

Kumpulkan sputum atau sputum yang diinduksi aerosol sesuai dengan prosedur standar institusi Anda. Uji sputum yang belum diproses atau sedimen sputum konsentrat/dekontaminasi. Lihat tabel di bawah untuk menentukan volume spesimen yang cukup.

Tabel 1. Volume Spesimen yang Dibutuhkan

Tipe Spesimen	Volume Minimum untuk Satu Uji	Volume sampel maksimum	Rasio Sampel terhadap Reagensia Sampel (SR, Sample Reagent)
Sedimen sputum	0,5 ml	2,5 ml	1:3 ^a
Sputum yang tidak diproses	1 ml	4,0 ml	1:2

^a Rasio sampel terhadap SR 1:2 harus digunakan dengan volume sampel 0,7 ml atau lebih besar untuk satu uji.

Penyimpanan dan Pemindahan

Sedimen sputum: Simpan sedimen resuspensi pada suhu 2–8 °C hingga selama tujuh hari.

Sputum yang tidak diproses: Pindahkan dan simpan sputum pada suhu 2 – 8 °C sebelum memproses, jika memungkinkan. Jika perlu, spesimen sputum yang tidak diproses dapat disimpan pada suhu maksimum 35 °C hingga selama tiga hari dan kemudian pada suhu 2–8 °C selama tujuh hari sesudahnya.

10 Prosedur Asai

10.1 Prosedur untuk Sedimen Sputum Konsentrat yang Didekontaminasi

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

Kebutuhan Volume: Sedimen sputum yang disiapkan menurut metode Kent dan Kubica¹¹ serta dire suspensi dalam dapar Fosfat 67 mM/H₂O) dapat diuji menggunakan uji Xpert MTB/RIF Ultra. Setelah resuspensi, simpan minimal 0.5 ml sedimen resuspensi untuk uji Xpert MTB/RIF Ultra. Untuk semua volume yang kurang dari 0,7 ml, lakukan langkah 1–6. Langkah-langkah ini membutuhkan 3 bagian Reagensia Sampel (SR) ditambahkan ke 1 bagian sedimen untuk dapat menghasilkan volume yang cukup (~2 ml) demi kinerja asai yang optimum.

Jika volume sampel sama atau lebih besar daripada 0,7 ml, volume uji yang memadai dapat dihasilkan dengan menambahkan 2 bagian SR ke 1 bagian sedimen. Dalam contoh ini 1,4 ml SR akan ditambahkan ke 0,7 ml sedimen. Skala volume ini sesuai dengan rasio 2 bagian SR terhadap 1 bagian sedimen.

1. Biarkan kartrid mencapai suhu ruangan. Beri label setiap kartrid uji Xpert MTB/RIF Ultra dengan ID Sampel (Sample ID). Lihat Gambar 1.

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

2. Campur sedimen dengan pengadukan vorteks atau gunakan pipet untuk mengisap dan mengeluarkan bahan beberapa kali agar semua organisme ada di dalam suspensi.
3. Pindahkan 0,5 ml dari total pelet resuspensi ke tabung berbentuk kerucut berpenutup ulir untuk uji Xpert MTB/RIF Ultra menggunakan pipet transfer.

Catatan Simpan sedimen resuspensi pada suhu 2 hingga 8 °C jika tidak langsung diproses. Jangan menjalankan uji Xpert MTB/RIF Ultra pada sedimen resuspensi yang telah didinginkan dalam lemari pendingin selama > 7 hari.

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

Catatan Satu gerakan bolak-balik adalah satu kocokan.

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

10.2 Prosedur untuk Sputum yang Tidak diproses

Kebutuhan Volume: diperlukan ≥ 1 ml sputum yang tidak diproses.

1. Biarkan kartrid mencapai suhu ruangan. Beri label setiap kartrid uji Xpert MTB/RIF Ultra dengan ID Sampel (Sample ID). Lihat Gambar 1.

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



Gambar 1. Menulis di Kartrid dengan Spidol Permanen

2. Setelah menerima sampel dalam wadah pengumpulan sputum bebas bocor, buka dengan hati-hati penutup wadah pengumpulan sputum dan periksa isinya untuk memastikan bahwa tidak ada partikel makanan atau partikel padat lain.

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



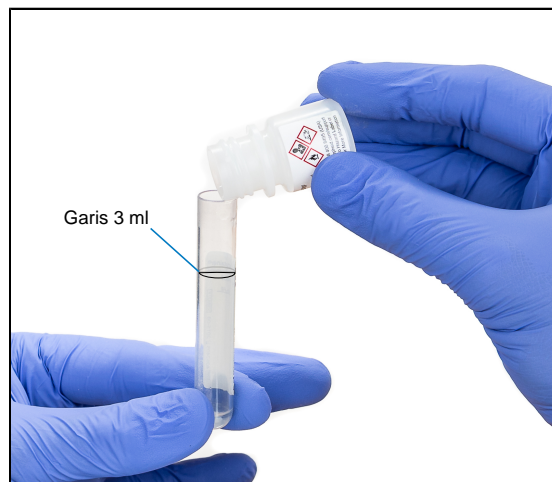
Gambar 2. Membuka Wadah Sampel

3. Tuang sekitar 2 kali volume SR ke dalam sputum (pengenceran 2:1, SR:sputum).

Catatan Buang sisa SR dan botolnya dalam wadah limbah kimia.



Gambar 3. Contoh Pengenceran 2:1 (8 ml SR:4 ml Sputum)



Gambar 4. Contoh Pengenceran 2:1 (2 ml SR:1 ml Sputum)

4. Pasang kembali dan eratkan penutup. 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 sampel selama 10 menit pada suhu ruangan.
6. Kocok spesimen dengan kuat 10 hingga 20 kali atau aduk dengan vorteks selama minimal 10 detik. Inkubasikan sampel pada suhu ruangan selama 5 menit lagi.

Catatan Pastikan bahwa spesimen sudah mencair sepenuhnya. Jika spesimen belum mencair, ulangi langkah ini.

10.3 Menyiapkan Kartrid

Catatan

Jika menggunakan GeneXpert Dx System atau GeneXpert Edge System, mulailah uji dalam waktu 4 jam setelah penambahan sampel ke kartrid. Setelah sampel ditambahkan ke kartrid, kartrid harus tetap dalam suhu ruangan sebelum memulai uji dalam empat jam. Jika menggunakan GeneXpert Infinity System, pastikan untuk memulai uji dan menempatkan kartrid pada konveyor dalam waktu 30 menit setelah penambahan sampel yang sudah diberi perlakuan dengan Reagensia Sampel ke kartrid. Umur simpan yang tersisa dilacak melalui Perangkat Lunak Xpertise sehingga uji dijalankan sebelum berakhirnya masa kedaluwarsa 4 jam dalam alat.

1. Buka penutup kartrid, kemudian buka wadah sampel.
2. Dengan menggunakan pipet transfer yang disediakan, isap sampel cair hingga sedikit di atas garis pada pipet. Lihat Gambar 5. Jangan memproses sampel lebih lanjut jika volume yang ada tidak cukup.



Gambar 5. Mengisap Hingga Garis pada Pipet

3. Pindahkan sampel ke dalam bilik sampel pada kartrid Xpert MTB/RIF Ultra. Keluarkan sampel dengan perlahan untuk meminimalkan pembentukan aerosol. Lihat Gambar 6.



Gambar 6. Mengeluarkan Sampel Cair yang Didekontaminasi ke dalam Bilik Sampel pada Kartrid

4. Tutuplah penutup kartrid dengan erat. Sisa sampel cair dapat disimpan hingga 4 jam pada suhu 2 hingga 8 °C seandainya uji ulang diperlukan.

11 Menjalankan Uji

- Untuk GeneXpert Dx System, lihat Bagian 11.1.
- Untuk GeneXpert Edge System, lihat Bagian 11.2.
- Untuk GeneXpert Infinity System, lihat Bagian 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Memulai Uji

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:

- Penting**
- Sistem menjalankan versi perangkat lunak GeneXpert Dx yang benar yang ditunjukkan di bagian - Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.
 - Berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

1. Hidupkan GeneXpert Dx System, lalu hidupkan komputer dan log masuk. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Dalam jendela **Sistem GeneXpert (GeneXpert System)**, klik **Buat Uji (Create Test)**. Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Pasien (Scan Patient ID barcode)** terbuka.

4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Sampel (Scan Sample ID barcode)** terbuka.
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) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai Kode Batang Katrij (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.
6. Pindai kode batang pada katrij. 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 Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan

Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang katrij pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)**. Di dalam kotak dialog yang terbuka, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
8. Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat katrij.
9. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip.
Saat uji selesai, lampu padam.
10. Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul, lalu keluarkan katrij.
11. Buang katrij bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai, menurut praktik standar institusi Anda.

11.1.2 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk memperoleh petunjuk yang lebih terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx*.

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.

11.2 GeneXpert Edge System

(Mungkin tidak tersedia di semua negara)

11.2.1 Memulai Uji Baru

Uji tambahan mungkin dimulai setelah uji pertama berlangsung.

1. Sentuh tombol **BERANDA (HOME)**.
Layar **Beranda (Home)** menampilkan modul yang digunakan dengan warna sedikit abu-abu dan dengan catatan bahwa pengumpulan data sedang berlangsung.
2. Sentuh tombol **JALANKAN UJI BARU (RUN NEW TEST)**, dan lanjutkan dengan uji baru mengikuti langkah-langkah pada Memulai Uji.
3. Setelah uji kedua berlangsung, sentuh tombol **BERANDA (HOME)**.
Status kedua uji muncul. Ketika uji selesai, teks ikon berubah menjadi **Pengumpulan data selesai (Data collection complete)**, dan tanda centang muncul pada ikon.
4. Sentuh ikon **Pengumpulan data selesai (Data collection complete)** untuk membuka layar **Keluarkan Kartrid (Remove Cartridge)**. Ikuti petunjuk pada layar untuk mengeluarkan kartrid.

11.2.2 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk memperoleh petunjuk yang lebih terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak hasil, lihat *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Catatan

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

1. Sentuh tombol **LIHAT UJI SEBELUMNYA (VIEW PREVIOUS TESTS)** pada layar **Beranda (Home)**.
2. Pada layar **Pilih Uji (Select Test)**, pilihlah uji dengan menyentuh nama uji atau menggunakan panah untuk memilih uji.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Memulai Uji

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:

- Penting**
- Sistem menjalankan versi perangkat lunak Xpertise yang benar yang ditunjukkan di bagian - Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.
 - Berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Nyalakan instrumen. Perangkat lunak Xpertise akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
2. Masuk ke komputer, lalu masuk ke perangkat lunak GeneXpert Xpertise menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Dalam ruang kerja **Beranda Perangkat Lunak Xpertise (Xpertise Software Home)**, klik **Order (Orders)** dan di ruang kerja **Order (Orders)**, klik **Order Uji (Order Test)**. Ruang kerja **Order Uji (Order Test) - ID Pasien (Patient ID)** terbuka.
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan.
5. Masukkan informasi tambahan yang diminta oleh institusi Anda, dan klik tombol **LANJUT (CONTINUE)**. Ruang kerja **Order Uji (Order Test) – ID Sample (Sample ID)** terbuka.
6. 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) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan.
7. Klik tombol **LANJUT (CONTINUE)**. Ruang kerja **Order Test (Order Uji) – Assay (Asai)** terbuka.
8. Pindai kode batang pada katrij. 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 Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang katrij pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

Setelah katrij dipindai, ruang kerja **Order Uji (Order Test) - Informasi Uji (Test Information)** terbuka.

9. Verifikasi bahwa informasi tersebut benar, dan klik **Kirim (Submit)**. Di dalam kotak dialog yang terbuka, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
10. Tempatkan katrij pada sabuk konveyor. Katrij akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan katrij bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

11.3.2 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk memperoleh petunjuk yang lebih terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak hasil, lihat *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Dalam ruang kerja **Beranda Perangkat Lunak Xpertise (Xpertise Software Home)**, klik ikon **HASIL (RESULTS)**. Menu Hasil ditampilkan.

2. Dalam menu Hasil, pilih tombol **LIHAT HASIL (VIEW RESULTS)**. Ruang kerja **Lihat Hasil (View Results)** terbuka dan menunjukkan hasil uji.
3. Klik tombol **LAPORAN (REPORT)** untuk melihat dan/atau membuat file PDF laporan.

12 Kendali Mutu

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 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.

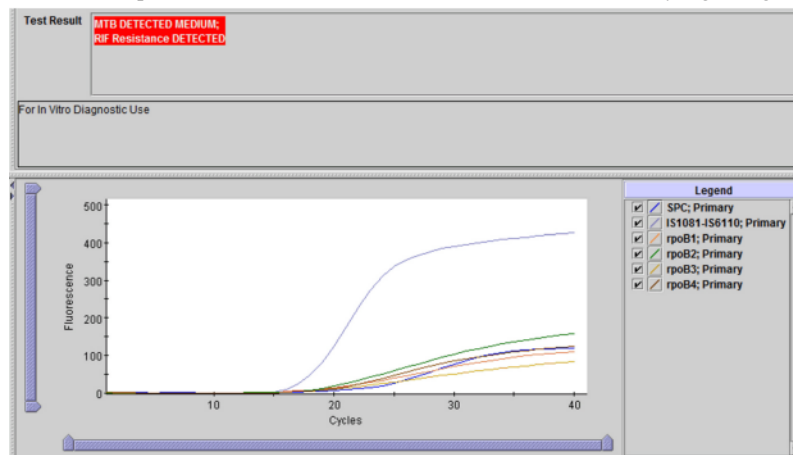
SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi. Hasil uji akan menjadi “Tidak valid (Invalid)” jika SPC tidak terdeteksi dalam uji negatif.

Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC)

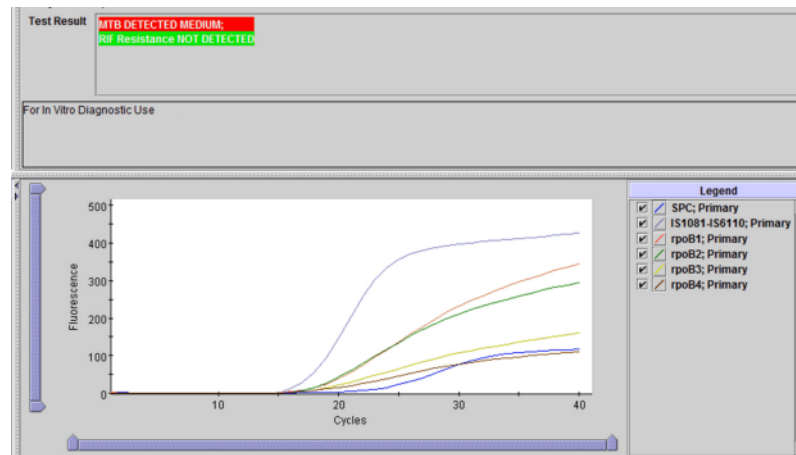
Sebelum reaksi PCR dimulai, uji Xpert MTB/RIF Ultra mengukur sinyal fluoresensi dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan stabilitas pewarna. PCC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditetapkan.

13 Interpretasi Hasil

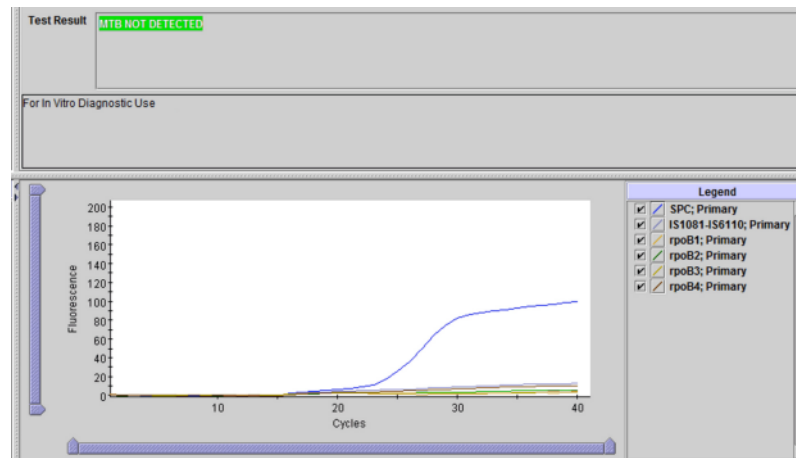
Sistem Instrumen GeneXpert memberikan hasil dari sinyal fluoresens yang diukur serta algoritme perhitungan di dalamnya. Hasilnya dapat dilihat di jendela **Lihat Hasil (View Results)**. Lihat Gambar 7, Gambar 8, Gambar 9, Gambar 10, Gambar 11, dan Gambar 12 untuk contoh spesifik, dan lihat Tabel 3 untuk daftar dari semua hasil yang mungkin.



Gambar 7. MTB TERDETEKSI SEDANG; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED) (Tampilan Pengguna Terperinci GeneXpert Dx)



Gambar 8. MTB TERDETEKSI SEDANG; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED) (Tampilan Pengguna Terperinci GeneXpert Dx)



Gambar 9. MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED) (Tampilan Pengguna Terperinci GeneXpert Dx)

Patient/Sample ID 6319-2PUHPLOT020	Cartridge S/N 681696130
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED	Start Time 11/06/19 13:11:15
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

Gambar 10. MTB TERDETEKSI RENDAH; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID 2PUHPILOT06	Cartridge S/N 681696113
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED	Start Time 07/06/19 10:02:55
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

Gambar 11. MTB TERDETEKSI RENDAH; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID 2PUHPILOT05	Cartridge S/N 681696136
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result MTB NOT DETECTED	Start Time 24/05/19 10:39:43
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

Gambar 12. MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Tabel 2. Hasil Uji Xpert MTB/RIF Ultra dan Interpretasi

Hasil	Interpretasi
MTB TERDETEKSI TINGGI; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance DETECTED)	<p>Target MTB ada di dalam sampel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutasi dalam urutan target gen <i>rpoB</i> telah terdeteksi. • SPC: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable)). Sinyal SPC tidak diperlukan karena penguatan MTB dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
MTB TERDETEKSI SEDANG; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED)	
MTB TERDETEKSI RENDAH; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED)	
MTB TERDETEKSI SANGAT RENDAH; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance DETECTED)	
MTB TERDETEKSI TINGGI; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance NOT DETECTED)	<p>Target MTB ada di dalam sampel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada mutasi dalam urutan target gen <i>rpoB</i> yang telah terdeteksi. • SPC: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable)). Sinyal SPC tidak diperlukan karena penguatan MTB dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
MTB TERDETEKSI SEDANG; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB TERDETEKSI RENDAH; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB TERDETEKSI SANGAT RENDAH; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	

Hasil	Interpretasi
MTB TERDETEKSI TINGGI; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance INDETERMINATE)	<p>Target MTB ada di dalam sampel:</p> <ul style="list-style-type: none"> Resistensi RIF tidak dapat ditentukan karena puncak leleh yang tidak valid. SPC: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable)). Sinyal SPC tidak diperlukan karena penguatan MTB dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
MTB TERDETEKSI SEDANG; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB TERDETEKSI RENDAH; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB TERDETEKSI SANGAT RENDAH; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)	
Jejak MTB TERDETEKSI; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)	<p>Target MTB ada di dalam sampel:</p> <ul style="list-style-type: none"> Resistensi RIF tidak dapat ditentukan karena deteksi sinyal tidak cukup. SPC: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable)). Sinyal SPC tidak diperlukan karena penguatan MTB dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS). Semua hasil pemeriksaan probe lulus.
MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED)	<p>Target MTB tidak terdeteksi di dalam sampel:</p> <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)	<p>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 Prosedur Uji Ulang pada dokumen ini.</p> <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.

Hasil	Interpretasi
KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya MTB tidak dapat ditentukan. Ulangi uji. Lihat bagian Prosedur Uji Ulang pada dokumen ini.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTB: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL). Semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal. <p>Catatan Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh kegagalan komponen sistem.</p>
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya MTB tidak dapat ditentukan. Ulangi uji. Lihat bagian Prosedur Uji Ulang pada dokumen ini. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTB: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable))

Tabel 3. Xpert MTB/RIF Ultra: Semua Hasil yang Mungkin

Hasil TB	Hasil RIF
MTB TERDETEKSI TINGGI (MTB DETECTED HIGH)	Resistensi RIF TERDETEKSI (RIF Resistance DETECTED)
MTB TERDETEKSI TINGGI (MTB DETECTED HIGH)	Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB TERDETEKSI TINGGI (MTB DETECTED HIGH)	Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB TERDETEKSI SEDANG (MTB DETECTED MEDIUM)	Resistensi RIF TERDETEKSI (RIF Resistance DETECTED)
MTB TERDETEKSI SEDANG (MTB DETECTED MEDIUM)	Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB TERDETEKSI SEDANG (MTB DETECTED MEDIUM)	Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB TERDETEKSI RENDAH (MTB DETECTED LOW)	Resistensi RIF TERDETEKSI (RIF Resistance DETECTED)
MTB TERDETEKSI RENDAH (MTB DETECTED LOW)	Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB TERDETEKSI RENDAH (MTB DETECTED LOW)	Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB TERDETEKSI SANGAT RENDAH (MTB DETECTED VERY LOW)	Resistensi RIF TERDETEKSI (RIF Resistance DETECTED)
MTB TERDETEKSI SANGAT RENDAH (MTB DETECTED VERY LOW)	Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB TERDETEKSI SANGAT RENDAH (MTB DETECTED VERY LOW)	Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
Jejak MTB (MTB Trace) ^a TERDETEKSI (DETECTED)	Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED)	

Hasil TB	Hasil RIF
TIDAK VALID (INVALID)	
KESALAHAN (ERROR)	
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	

^a Hasil Jejak (Trace) berarti bahwa kandungan MTB rendah terdeteksi tetapi tidak terdeteksi adanya RIF resisten. Ini terjadi karena peningkatan sensitivitas deteksi TB menggunakan target multi-salinan IS6110 dan IS1081 dibandingkan dengan deteksi resistensi RIF menggunakan salinan tunggal gen *rpoB*. Sehingga hasil resisten atau rentan RIF tidak dapat ditentukan dalam sampel Jejak (Trace). Sampel Jejak (Trace) selalu **Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

13.1 Alasan untuk Mengulangi 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 baik 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, atau karena batas tekanan maksimal telah terlampaui, atau modul GeneXpert rusak.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.

13.2 Prosedur Uji Ulang

Jika ada sisa sputum segar atau sedimen yang direkonstitusi, gunakan selalu SR baru untuk mendekontaminasi dan mencairkan sputum atau sedimen sebelum menjalankan asai. Lihat Bagian 10 atau Prosedur untuk Sputum yang Tidak diproses.

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. Ketika menguji ulang, gunakan selalu kartrid baru dan mulai uji dengan segera. Lihat Bagian 10.3.

14 Batasan

Karena deteksi MTB bergantung pada jumlah organisme yang ada dalam sampel, hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan sampel yang benar. Hasil uji yang salah dapat terjadi akibat pengumpulan, penanganan, atau penyimpanan sampel yang keliru, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau konsentrasi bahan awal yang tidak cukup. Kepatuhan yang saksama terhadap petunjuk penggunaan ini diperlukan untuk menghindari hasil yang salah.

Orang dengan hasil **Jejak MTB TERDETEKSI (MTB Trace DETECTED)** mungkin memerlukan informasi klinis lebih lanjut dan pertimbangan atas konteks klinisnya dalam pengambilan keputusan pengobatan TB pada beberapa kondisi.

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

Mutasi atau polimorfisme pada primer atau tempat pengikatan probe dapat memengaruhi deteksi galur MDR-MTB atau resisten rifampin yang baru atau tidak dikenal sehingga menghasilkan hasil sensitif rifampin yang keliru.

Kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra belum dievaluasi pada pasien berusia kurang dari delapan belas tahun.

Uji Xpert MTB/RIF Ultra tidak memberikan konfirmasi atas kerentanan rifampin karena kemungkinan adanya mekanisme resistensi rifampin selain yang terdeteksi oleh alat ini yang mungkin berhubungan dengan kurangnya respons klinis terhadap pengobatan.

Spesimen yang mempunyai DNA kompleks MTB maupun mutasi terkait resistensi rifampin dari gen *rpoB* yang terdeteksi oleh uji Xpert MTB/RIF Ultra harus dipertimbangkan untuk pengujian kerentanan obat tambahan.

Kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra bergantung pada keterampilan operator dan kepatuhan terhadap prosedur asai. Kesalahan prosedural asai dapat menyebabkan hasil positif palsu atau negatif palsu. Semua operator alat harus menjalani pelatihan alat yang sesuai.

15 Kinerja Klinis

15.1 Desain Penelitian Klinis

Karakteristik kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra dievaluasi untuk deteksi DNA kompleks MTB dan untuk deteksi mutasi terkait resistensi RIF dalam spesimen sputum relatif terhadap hasil dari kultur (media padat dan/atau cair) dan uji kerentanan obat (DST, drug susceptibility test) secara berturut-turut. Penelitian multi-pusat ini menggunakan sputum prospektif dan simpanan sputum langsung (mentah) atau spesimen sedimen konsentrat yang diambil dari subjek berusia 18 tahun atau lebih tua. Subjek termasuk suspek TB paru yang tidak menjalani pengobatan TB atau menjalani kurang dari 3 hari pengobatan dalam 6 bulan sejak dimulainya penelitian (suspek TB) demikian pula subjek TB yang pernah diobati yang diduga mempunyai TB resisten multiobat (suspek TB MDR). Penelitian dijalankan di seluruh dunia (Belarus, Brasil, Tiongkok, Georgia, Jerman, India, Italia, Kenya, Peru, Afrika Selatan, Uganda, Vietnam, dan Amerika Serikat). Sensitivitas dan spesifisitas uji Xpert MTB/RIF Ultra untuk deteksi MTB dievaluasi menggunakan data dari suspek TB saja; sedangkan data dari suspek TB MDR digabungkan untuk mengevaluasi kinerja resistensi RIF.

Spesimen berasal dari subjek penelitian, 61% laki-laki (n=1111), 35% perempuan (n=648); untuk 4% (n=76) jenis kelamin tidak diketahui. Mereka berasal dari daerah-daerah yang secara geografis berbeda: 12% (n=217) berasal dari AS (California, New York, dan Florida) dan 88% (n=1618) berasal dari negara di luar AS (Belarus, Brasil, Tiongkok, Georgia, Jerman, India, Italia, Kenya, Afrika Selatan, Kenya, Peru, Vietnam, dan Uganda). Dari 1835 spesimen, 1228 dikumpulkan secara prospektif dan 607 berasal dari arsip bank spesimen beku.

15.2 Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Kultur MTB

Hingga tiga spesimen sputum diambil dari setiap subjek penelitian untuk digunakan dalam penelitian klinis. Untuk spesimen prospektif, spesimen sputum pertama diuji dengan uji Xpert MTB/RIF Ultra dan dua spesimen kedua digunakan untuk kultur TB. Untuk spesimen arsip, hasil kultur tersedia dari metode standar perawatan dan uji Xpert MTB/RIF Ultra dijalankan menggunakan spesimen pertama dengan volume yang cukup. Jika hasil asai tidak dapat ditentukan (KESALAHAN (**ERROR**), TIDAK VALID (**INVALID**), atau TIDAK ADA HASIL (**NO RESULT**)), spesimen diuji ulang jika tersedia volume yang cukup. Secara keseluruhan, 1,0% dari sampel yang diuji yang berasal dari subjek yang memenuhi syarat (19/1854; 95% CI: 0,7, 1,6) tidak dapat ditentukan. Status smear pewarnaan tahan asam (AFB, acid fast bacilli) untuk subjek ditentukan dengan fluoresens Auramine-O (AO) atau warna smear Ziehl-Neelsen (ZN) dari spesimen dengan hasil uji Xpert MTB/RIF Ultra yang bersesuaian. Status kultur MTB untuk semua subjek ditentukan berdasarkan hasil kultur MTB dari semua spesimen yang dikumpulkan dalam periode tujuh hari untuk subjek tersebut.

Kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra untuk deteksi MTB relatif terhadap kultur MTB, yang dibagi atas tingkatan-tingkatan berdasarkan status smear AFB, ditunjukkan pada tabel di bawah ini. Sensitivitas dalam spesimen smear positif dan spesimen smear negatif secara berturut-turut adalah 99,5% (426/428), IK 95%: 98,3, 99,9, dan 73,3% (200/273), IK 95%: 67,7, 78,2. Spesifisitas keseluruhan dari uji Xpert MTB/RIF Ultra dengan mengabaikan smear AFB adalah 95,5% (1222/1280), IK 95%: 94,2, 96,5. Lihat tabel di bawah.

Tabel 4. Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Kultur MTB

		Smear/Kultur				Total
		Positif			Negatif	
		Smear AFB +	Smear AFB -	Kultur Keseluruhan +	Kultur Keseluruhan -	
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB TERDETEKSI (MTB DETECTED)	426	200	630 ^a	58	688
	MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Total	428	273	705	1280	1985

	Smear/Kultur				Total
	Positif		Negatif		
	Smear AFB +	Smear AFB -	Kultur Keseluruhan +	Kultur Keseluruhan -	
Kinerja pada Smear Positif: Sensitivitas: 99,5% (426/428), IK 95%: 98,3, 99,9 Kinerja pada Smear Negatif: Sensitivitas: 73,3% (200/273), IK 95%: 67,7, 78,2 Kinerja Keseluruhan: Sensitivitas: 89,4% (630/705), IK 95%: 86,9, 91,4 Spesifisitas: 95,5% (1222/1280), IK 95%: 94,2, 96,5					

^a Hasil smear tidak tersedia untuk 4 spesimen kultur positif.

Kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra untuk deteksi MTB relatif terhadap kultur MTB, yang dibagi atas tingkatan-tingkatan berdasarkan lokasi Non-AS vs. AS, ditunjukkan pada tabel di bawah ini. Di antara 1985 spesimen, terdapat 1768 spesimen dari lokasi Non-AS dan 217 dari lokasi AS.

Tabel 5. Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Kultur MTB berdasarkan Lokasi Non-AS vs. AS

	Non-AS		AS	
	N	Persen (95% IK)	N	Persen (95% IK)
Sensitivitas Smear Pos	380/382	99,5% (98,1, 99,9)	46/46	100,0% (92,3, 100)
Sensitivitas Smear Neg	180/245	73,5% (67,6, 78,6)	20/28	71,4% (52,9, 84,7)
Sensitivitas Keseluruhan	564/631 ^a	89,4% (86,7, 91,6)	66/74	89,2% (80,1, 94,4)
Spesifisitas Keseluruhan	1080/1137	95,0% (93,6, 96,1)	142/143	99,3% (96,1, 99,9)

^a Hasil smear tidak tersedia untuk 4 spesimen kultur positif.

15.3 Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs Kultur sesuai Tipe Smear

Kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra untuk deteksi MTB ditentukan relatif terhadap kultur MTB pada spesimen dengan smear AFB yang dilakukan dengan AO dan ZN. Hasil ditunjukkan dalam tabel di bawah. Di antara 1985 spesimen, terdapat 1810 spesimen dengan smear AO dan 175 dengan smear ZN.

Tabel 6. Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Kultur MTB dengan Metode Pewarnaan Auramine O (AO) dan Ziehl-Neelsen (ZN)

	Metode Auramine O		Metode Ziehl-Neelsen	
	N	Persen (IK 95%)	N	Persen (IK 95%)
Sensitivitas Smear Pos	386/388	99,5% (98,1, 99,9)	40/40	100% (91,2, 100)
Sensitivitas Smear Neg	153/219	69,9% (63,5, 75,6)	47/54	87,0% (75,6, 93,6)
Sensitivitas Keseluruhan	543/611 ^a	88,9% (86,1, 91,1)	87/94	92,6% (85,4, 96,3)
Spesifisitas Keseluruhan	1145/1199	95,5% (94,2, 96,5)	77/81	95,1% (88,0, 98,1)

^a Hasil smear tidak tersedia untuk 4 spesimen kultur positif.

15.4 Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Kultur berdasarkan Tipe Spesimen

Kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra untuk deteksi MTB ditentukan relatif terhadap kultur MTB dalam spesimen sputum yang tidak diproses dan spesimen sedimen sputum konsentrat. Hasil ditunjukkan dalam tabel di bawah. Di antara 1985 spesimen, terdapat 1543 spesimen sputum yang tidak diproses dan 442 spesimen sedimen sputum konsentrat.

Tabel 7. Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Kultur MTB berdasarkan Tipe Spesimen

	Sputum Langsung		Sedimen Sputum	
	N	% (95% IK)	N	% (95% IK)
Sensitivitas Smear Pos	323/324	99,7% (98,3, 99,9)	103/104	99,0% (94,8, 99,8)
Sensitivitas Smear Neg	168/229	73,4% (67,3, 78,7)	32/44	72,7% (58,2, 83,7)
Sensitivitas Keseluruhan	495/557 ^a	88,9% (86,0, 91,2)	135/148	91,2% (85,6, 94,8)
Spesifisitas Keseluruhan	937/986	95,0% (93,5, 96,2)	285/294	96,9% (94,3, 98,4)

^a Hasil smear tidak tersedia untuk 4 spesimen kultur positif.

15.5 Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Pengujian Kerentanan Obat untuk RIF

Isolat kultur positif MTB diuji untuk kerentanan obat (DST) terhadap rifampin menggunakan metode proporsi agar dengan media Middlebrook atau Lowenstein-Jensen, Cawan MIC Mycobacterium tuberculosis Thermo Scientific Sensititre™, atau asai BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE. Kinerja uji Xpert MTB/RIF Ultra untuk deteksi mutasi terkait resistensi RIF ditentukan relatif terhadap hasil DST dari isolat kultur MTB.

Hasil untuk deteksi mutasi terkait resistensi RIF dilaporkan oleh uji Xpert MTB/RIF Ultra hanya ketika urutan gen *rpoB* kompleks MTB terdeteksi oleh alat. Kinerja kerentanan/resistensi RIF dilaporkan dalam tabel di bawah. Spesimen dengan DST yang tidak dilakukan, **MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED)**, dan **MTB TERDETEKSI; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)** dikecualikan dari analisis. Enam puluh tiga (63) dari 67 spesimen dengan hasil RIF yang tidak dapat ditentukan adalah **Jejak MTB TERDETEKSI; Resistensi RIF TIDAK DAPAT DITENTUKAN (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)**.

Tabel 8. Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. DST

Uji Kerentanan Obat				
		Resistan RIF	Rentan RIF	Total
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB TERDETEKSI; Resistensi RIF TERDETEKSI (MTB DETECTED; RIF Resistance DETECTED)	128	12 ^a	140
	MTB TERDETEKSI; Resistensi RIF TIDAK TERDETEKSI (MTB DETECTED; RIF Resistance NOT DETECTED)	5 ^b	314	319
	Total	133	326	459
		Sensitivitas: 96,2% (128/133), IK 95%: 91,5, 98,4 Spesifisitas: 96,3% (314/326), IK 95%: 93,7, 97,9		

^a Hasil pengurutan yang tidak sesuai: 11 dari 12 resisten RIF, 1 dari 12 tidak tersedia.

^b Hasil pengurutan yang tidak sesuai: 4 dari 5 rentan RIF, 1 dari 5 tidak tersedia.

15.6 Kinerja Uji Xpert MTB/RIF Ultra vs. Asai Xpert MTB/RIF

Seribu lima ratus sembilan puluh empat (1594) spesimen diuji baik dengan uji Xpert MTB/RIF Ultra maupun Asai Xpert MTB/RIF. Persen kesesuaian keseluruhan antara asai adalah 96,5% [(1538/1594) IK 95%: 95,5, 97,3]. Persen kesesuaian positif dan persen kesesuaian negatif secara berturut-turut adalah 99,2% [(491/495) IK 95%: 97,9, 99,7] dan 95,3% [(1047/1099) IK 95%: 93,8, 96,4].

15.7 Ketertiruan

Ketertiruan uji Xpert MTB/RIF Ultra dievaluasi di tiga lokasi menggunakan panel spesimen yang terdiri atas galur MTB yang rentan dan resistan rifampin. Spesimen MTB positif disiapkan dalam matriks sputum simulasi pada konsentrasi rendah (~1X LoD) dan sedang (2–3X LoD). Anggota panel negatif yang terdiri atas matriks sputum simulasi juga disertakan. Panel yang terdiri dari lima sampel diuji pada enam hari yang berbeda oleh dua operator yang berbeda, sebanyak dua kali per hari di tiga lokasi (240 uji di setiap lokasi = 2 operator x 6 hari x 2 replikat x 2 proses per hari). Tiga lot kit reagensia dari uji Xpert MTB/RIF Ultra digunakan dalam penelitian ini. Nilai persen persetujuan untuk setiap anggota panel disajikan menurut lokasi dalam Tabel 9.

Tabel 9. Rangkuman dari Hasil Ketertiruan – Persetujuan sesuai Lokasi Studi/Peralatan

Sampel	Lokasi 1 (GeneXpert Dx)	Lokasi 2 (GeneXpert Dx)	Lokasi 3 (Infinity-90)	% Kesesuaian Total sesuai Sampel
Negatif	98% (47/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	99,3% (143/144)
MTB Rendah Positif, Resistan RIF	96% (46/48)	96% (46/48)	98% (47/48)	96,5% (139/144)
MTB Sedang Positif, Resistan RIF	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (144/144)
MTB Rendah Positif, Sensitif RIF	100% (48/48)	100% (48/48)	98% (47/48)	99,3% (143/144)
MTB Sedang Positif, Sensitif RIF	100% (47/47)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (143/143)

Ketertiruan uji Xpert MTB/RIF Ultra juga dievaluasi dari segi sinyal fluoresens yang diekspresikan dalam nilai siklus ambang batas (Ct, cycle threshold) untuk setiap target yang terdeteksi. Rata-rata, simpangan baku (SD, standard deviation), dan koefisien variasi (CV, coefficient of variation) antar-lokasi, antar-hari, antar-operator, dan komponen dalam-proses untuk setiap anggota panel disajikan pada Tabel 10. Suatu proses didefinisikan sebagai empat sampel per anggota panel yang diuji oleh satu operator, pada satu lokasi, pada satu hari.

16 Karakteristik Kinerja Analitis

Tabel 10. Rangkuman dari Data Ketertiruan

Sampel	N	Ct Rata- rata	Varians												
			Antar-lokasi		Antar-Lot		Antar-hari		Antar-Operator		Dalam-Proses/Asai		Total		
			SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	
Negatif	SPCCt	144	25,7	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,70	2,8	1,40	5,5	1,60	6,3
MTB Rendah Positif, Resistan RIF	ICCt	144	20,0	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	0,40	2,0	0,90	4,6	1,00	5,1
	rpo1C	141	31,0	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	0,60	2,0	2,20	7,2	2,40	7,7
	rpo2C	141	29,8	0,20	0,7	0,40	1,4	0,00	0,0	0,80	2,5	2,10	7,1	2,30	7,7
	rpo3C	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	,20	6,5
	rpo4C	141	30,4	0,80	2,5	0,50	1,7	0,00	0,0	0,80	2,5	2,50	8,4	2,80	9,2
MTB Sedang Positif, Resistan RIF	ICCt	144	18,4	0,30	1,4	0,00	0,0	0,10	0,5	0,10	0,3	0,70	3,7	0,80	4,1
	rpo1C	143	28,3	0,40	1,5	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,4	1,90	6,8
	rpo2C	144	27,2	0,50	1,8	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,7	1,90	7,1
	rpo3C	143	31,1	0,10	0,4	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	1,70	5,6	1,80	5,8
	rpo4C	144	27,2	0,80	3,1	0,00	0,0	0,70	2,4	0,00	0,0	2,20	8,0	2,40	8,9
MTB Rendah Positif, Sensitif RIF	ICCt	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	rpo1C	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	rpo2C	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5
	rpo3C	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8
	rpo4C	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1

Sampel	N	Ct Rata-rata	Varians												
			Antar-lokasi		Antar-Lot		Antar-hari		Antar-Operator		Dalam-Proses/Asai		Total		
			SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	
MTB Sedang Positif, Sensitif RIF	ICcT	143	21,8	0,10	0,6	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	1,20	5,4	1,20	5,5
	rpo1C	142	27,6	0,20	0,7	0,00	0,0	0,30	1,2	0,00	0,0	2,00	7,2	2,00	7,3
	rpo2C	141	26,7	0,00	0,0	0,40	1,4	0,00	0,0	0,10	0,2	1,60	5,9	1,60	6,1
	rpo3C	141	28,9	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,50	1,7	1,70	5,7	1,70	6,0
	rpo4C	140	33,9	0,70	2,0	0,60	1,7	0,00	0,0	0,00	0,0	2,00	5,9	2,20	6,5

16.1 Zat Pengganggu

Penelitian dilakukan pada matriks sputum artifisial untuk menilai efek zat yang berpotensi mengganggu dengan uji Xpert MTB/RIF Ultra. Total dievaluasi sebanyak 32 zat berpotensi mengganggu. Zat berpotensi mengganggu endogen dapat termasuk, namun tidak terbatas pada, darah, pus (sel darah putih), sel dari saluran pernapasan, musin, DNA manusia, dan asam lambung dari perut. Zat berpotensi mengganggu lain dapat termasuk anestetik, antibiotik, antibakteri, obat anti-tuberkulosis, obat anti-virus, bronkodilator, bronkodilator yang dihirup, vaksin virus influenza intranasal hidup, larutan kumur germisidal, reagensia pemrosesan spesimen, obat *Pneumocystis jiroveci*, obat pereda alergi homeopati, kortikosteroid hidung, gel hidung, semprotan hidung, anestetik oral, ekspektoran oral, dapar penetralan, dan tembakau. Zat ini tercantum di Tabel 11 dengan menunjukkan kandungan aktif dan konsentrasi yang diuji. Sampel positif dan negatif disertakan dalam penelitian ini. Sampel positif diuji dekat 3 kali limit deteksi analitis menggunakan sel BCG dalam 8 replikat. Sampel negatif, yang terdiri atas zat tanpa galur MTB, diuji per zat dalam 8 replikat untuk menentukan dampaknya pada kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC, sample control processing).

Tidak teramati adanya efek penghambat dari 32 zat yang berpotensi mengganggu yang diuji (Tabel 11).

Tabel 11. Zat Pengganggu

Zat	Deskripsi/Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Darah	Darah (manusia)	5% (v/v)
Larutan Kumur Germisidal	Chlorhexidine gluconate (0,12%), larutan 20%	20% (v/v)
Reagensia Pemrosesan Spesimen	Cetylpyridinium chloride, 1% dalam NaCl 2%	0,5% (v/v) dalam NaCl 1%
Reagensia Pemrosesan Spesimen	Cetylpyridinium chloride, 1% dalam NALC 2%	0,5% (v/v) dalam NALC 1%
Reagensia Pemrosesan Spesimen	Cetylpyridinium chloride, 1% dalam NALC 2% plus 25 mM Sitrat	0,5% (v/v) dalam NALC 1% plus Sitrat 12,5 mM
Asam Lambung	Larutan pH 3 hingga 4 dalam air, dinetralkan dengan natrium bikarbonat	100% (v/v)
DNA/Sel Manusia	HELA 229	10 ⁶ sel/ml
Antimikotik; Antibiotik	Suspensi oral nystatin, 20%	20% (v/v)
Sel Darah Putih (manusia)	Matriks Sel Darah Putih/Pus (30% buffy coat; 30% plasma; 40% PBS)	100% (v/v)
Anestetik (intubasi endotrakeal)	Lidokain HCl 4%	30% (v/v)
Larutan Nebulisasi	NaCl 5% (b/v)	5% (b/v)
Musin	Musin 5% (b/v)	5% (b/v)

Zat	Deskripsi/Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Antibakteri, sistemik	Levofloksasin 25 mg/ml	5 mg/ml (b/v)
Kortikosteroid hidung	Flutikason 500 mcg/semprotan	5 µg/ml (b/v)
Bronkodilator yang dihirup	Albuterol Sulfat 2,5 mg/3 ml	75 µg/ml (b/v)
Anestetik oral	Orajel (Benzokain 20%)	5% (b/v)
Obat antivirus	Asiklovir, IV 50 mg/ml	50 µg/ml (b/v)
Antibiotik, salep hidung	Neosporin (400U Basitrasin, 3,5 mg Neomisin, 5000U Polimiksin B)	5% (b/v)
Tembakau	Nicogel (ekstrak tembakau 40%)	0,5% (b/v)
Obat antituberkulosis	Streptomisin 1 mg/ml	25 µg/ml (b/v)
Obat antituberkulosis	Etambutol 1 mg/ml	50 µg/ml (b/v)
Obat antituberkulosis	Isoniazid 1 mg/ml	50 µg/ml (b/v)
Ekspektoran oral	Guaifenesin (400 mg/tablet)	5 mg/ml (b/v)
Obat antituberkulosis	Pirazinamid 10 mg/ml	10 µg/ml (b/v)
Gel hidung (Homeopati)	Gel zicam	50% (b/v)
Semprotan hidung	Fenilefrin 0,5%	1% (b/v)
Obat antituberkulosis	Rifampisin 1 mg/ml	25 µg/ml (b/v)
Obat pereda alergi (Homeopati)	Minyak pohon teh (<5% Cineole, >35% Terpinen- 4-ol)	0,5% (b/v)
Vaksin virus influenza intranasal hidup	Vaksin virus influenza hidup FluMist	5% (b/v)
Obat <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Pentamidin	300 ng/ml (b/v)
Bronkodilator	Epinefrin (formulasi yang dapat disuntikkan)	1 mg/ml (b/v)
Obat antituberkulosis	Amoksisilin	25 µg/ml (b/v)

16.2 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi)

Penelitian dilakukan untuk menentukan sensitivitas analitis atau Limit Deteksi (LoD, Limit of Detection) uji Xpert MTB/RIF Ultra menggunakan galur *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv dan *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin) yang diencerkan dalam sputum manusia dan sedimen sputum manusia. Hasil MTB positif didasarkan pada deteksi target IS1081/IS6110.

Penelitian juga dilakukan untuk menentukan sensitivitas analitis atau Limit Deteksi uji Xpert MTB/RIF Ultra untuk mendeteksi resistensi RIF menggunakan galur *Mycobacterium tuberculosis* resisten rifampin klinis (TDR125) yang terkarakterisasi dengan baik, yang membawa mutasi D516V di “core” wilayah 81 pasangan basa dari gen *rpoB* yang diencerkan dalam sputum manusia dan sedimen sputum manusia.

LoD adalah konsentrasi terendah yang dinyatakan dalam CFU/ml yang dapat dibedakan secara tertirukan dari sampel negatif dengan keyakinan 95%. Setidaknya sebanyak 20 replikat untuk dua galur dievaluasi pada lima hingga delapan konsentrasi selama 3 hari dan LoD ditentukan menggunakan analisis probit. LoD yang diklaim dirangkum dalam tabel di bawah.

Tabel 12. Data Analisis Probit dan LoD yang Diklaim dalam CFU/ml

Spesies Mycobacteria	Tipe Spesimen	LoD yang Diklaim
<i>M. bovis</i> (BCG)	Sputum	30
	Sedimen Sputum	21
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Sputum	12
	Sedimen Sputum	25

Tabel 13. Data Analisis Probit dan LoD Resistansi RIF yang Diklaim dalam CFU/ml

Spesies Mycobacteria	Tipe Spesimen	LoD yang Diklaim
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Sputum	1093
	Sedimen Sputum	4000

16.3 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Kultur sebanyak 30 galur nontuberculous mycobacteria (NTM) diuji dengan uji Xpert MTB/RIF Ultra. Tiga replikat dari setiap isolat dibubuhkan ke dalam dapar dan diuji pada konsentrasi $\geq 10^7$ CFU/ml. Lihat Tabel 14.

Tabel 14. Galur NTM Diuji untuk Spesifisitas

<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>avium</i>	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>Mycobacterium celatum</i>	<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Mycobacterium szulgai</i>
<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>
<i>Mycobacterium haemophilum</i>	<i>Mycobacterium triviale</i>
<i>Mycobacterium abscessus</i>	<i>Mycobacterium vaccae</i>
<i>Mycobacterium asiaticum</i>	<i>Mycobacterium xenopi</i>
<i>Mycobacterium flavescens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i> subsp. <i>fortuitum</i>	<i>Mycobacterium interjectum</i>
<i>Mycobacterium gastri</i>	<i>Mycobacterium peregrinum</i>
<i>Mycobacterium genavense</i>	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	<i>Mycobacterium goodii</i>
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Mycobacterium shimoidei</i>
<i>Mycobacterium malmoense</i>	<i>Mycobacterium phlei</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Mycobacterium terrae</i>

Pada kondisi penelitian, semua isolat NTM dilaporkan sebagai **MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED)**. Kontrol positif dan negatif disertakan dalam penelitian ini. Spesifisitasnya 100%.

Selain itu, untuk dapat menentukan jika konsentrasi tinggi NTM akan mengganggu deteksi TB level rendah (3X LoD), enam galur representatif dari galur yang tercantum di Tabel 14 dicampur dengan galur TB H37Rv dan dengan *M. bovis* dalam sputum hingga mencapai konsentrasi akhir masing-masing 10^6 CFU/mL NTM dan 36 CFU/mL *M. tuberculosis*H37Rv dan 90 CFU/mL *M.bovis*.

Galur NTM yang diuji untuk kemampuannya mengganggu TB (H37Rv) terdeteksi mencakup:

- *M. abscessus*, ATCC 19977
- *M. avium*, isolat klinis National Jewish Hospital
- *M. celatum*, isolat klinis National Jewish Hospital
- *M. kansasii*, ATCC 12478
- *M. goodsonae*, ATCC 14470
- *M. intracellulare*, isolat klinis National Jewish Hospital

Galur NTM yang diuji tidak mengganggu deteksi 36 CFU/ml *M. tuberculosis* (H37Rv) atau 90 CFU/ml *M. bovis*; dengan ini, sinyalnya sama seperti ketika H37Rv diuji sendiri.

16.4 Spesies/Galur Diuji untuk Spesifisitas

Mikroorganisme berikut, termasuk bakteri Gram-negatif, bakteri Gram-positif, organisme fungi, virus, dan ragi, diuji untuk kepositifan palsu di uji Xpert MTB/RIF Ultra. Replikat dari setiap isolat dibubuhkan ke dapar dan diuji pada konsentrasi $\geq 10^7$ CFU/ml (galur bakteri dan fungi) atau $\geq 10^6$ salinan/ml (DNA genomik untuk bakteri dan fungi) dan $\geq 10^5$ TCID₅₀ /ml (galur virus).

Tabel 15. Spesies dan Galur

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Virus Syncytial Pernapasan Tipe B</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Rhinovirus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Virus Parainfluenza Tipe 1</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Coronavirus</i>	<i>Virus Parainfluenza Tipe 2</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Virus Parainfluenza Tipe 3</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Virus Syncytial Pernapasan Tipe A</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Human metapneumovirus (hMPV) 16 Tipe A1</i>		

Pada kondisi penelitian, semua mikroorganisme yang diuji dilaporkan sebagai **MTB TIDAK TERDETEKSI (MTB NOT DETECTED)**. Kontrol positif dan negatif disertakan dalam penelitian ini. Spesifisitasnya 100%.

16.5 Inklusivitas Analitis

Tiga puluh tujuh galur kompleks MTB yang terdiri atas 16 galur rentan rifampin dengan core region *rpoB* tipe liar dan 21 galur resistan rifampin yang diuji menggunakan uji Xpert MTB/RIF Ultra. Sampel DNA dari total 37 galur MTB diuji pada GeneXpert menggunakan protokol Xpert MTB/RIF Ultra yang dimodifikasi untuk pengujian DNA. Komponen reaksi akhir dan kondisi siklus PCR tidak berubah dari protokol yang dirancang untuk pengujian sampel pasien. Dua belas galur berasal dari koleksi WHO/TDR dan 6 dari koleksi laboratorium di Rutgers University. Galur ini secara kolektif mewakili isolat dari 8 negara dan mengandung 21 isolat resistan RIF yang terdiri atas mutasi core region *rpoB* tunggal, ganda, dan satu tripel. Sampel diuji dengan menambahkan 100 µl sampel DNA ke bilik lisat pada katrij. Reaksi negatif menggunakan dapar sebagai sampel. Asai mengidentifikasi dengan benar 16 galur tipe liar dan mengidentifikasi dengan benar resistansi rifampin pada 18 dari 21 galur resistan rifampin dengan mutasi dalam core region *rpoB*. Hasil rifampin yang tidak dapat ditentukan didapatkan untuk 3 galur mutan. *M. caprae* dan *M. pinnipedii* tidak dievaluasi sebagai bagian dari penelitian ini.

16.6 Inaktivasi Analitis Mycobacteria dalam Sampel Sputum

Kemampuan disinfeksi reagensia sampel Xpert MTB/RIF Ultra ditentukan menggunakan metode kultur tuberkulosidal kuantitatif terstandar.¹² Sampel sputum dibubuhi dengan *M. bovis* viabel konsentrasi tinggi, 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 disinfeksi reagensia sampel menggunakan metode terstandar mereka sendiri dan harus mematuhi peraturan keamanan hayati yang disarankan.

17 Referensi

1. Laporan WHO 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. Laporan TB Global WHO 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>.
3. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394.
4. Morris SL, Bai GH, 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.
5. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. 1998. Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular Perspectives, *Emerging Infectious Diseases*, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>.
6. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians, Second Edition.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 1993. Richmond JY and McKinney RW (eds). Nomor Publikasi HHS (CDC) 93-8395.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (lihat edisi terbaru).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 Maret 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subbagian Z).
11. Kent PT, Kubica GP. 1985. Public Health Mycobacteriology—*A Guide for Level III Laboratory*, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546.
12. 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.

18 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

19 Bantuan Teknis

Sebelum Menghubungi Kami

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)

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/support/contact-us

20 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
	Cairan mudah terbakar
	Korosi kulit
	Toksistas reproduktif dan organ
	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



21 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.