

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Petunjuk Penggunaan

CE 2797 **IVD**

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.

© 2024 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.

© 2024 Cepheid.

Lihat Bagian 27 Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert[®] HPV v2

Hanya untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] HPV v2

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert HPV v2

3 Tujuan yang Dimaksud

3.1 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert[®] HPV v2, yang dijalankan pada sistem GeneXpert[®] merupakan uji *in vitro* kualitatif dan otomatis untuk deteksi wilayah E6/E7 genom DNA virus dari Papilomavirus Manusia (HPV, Human Papillomavirus) risiko tinggi dalam spesimen pasien. Uji ini menjalankan amplifikasi multipleks DNA target dengan Reaksi Rantai Polimerase (PCR, Polymerase Chain Reaction) waktu nyata dari 14 tipe HPV risiko tinggi dalam satu analisis. Xpert HPV v2 secara spesifik mengidentifikasi tipe HPV 16 dan HPV 18/45 dalam dua saluran deteksi berbeda, dan melaporkan 11 tipe risiko tinggi lain (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66, dan 68) dalam hasil yang dikumpulkan. Spesimen dibatasi pada sel serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt, yang telah diberi perlakuan awal dengan Asam Asetat Glisial (GAA, Glacial Acetic Acid) untuk melisis kelebihan sel darah merah untuk peninjauan sitologi, juga telah divalidasi untuk digunakan dengan uji Xpert HPV v2.

- Uji Xpert HPV v2 dapat digunakan dengan spesimen Pap untuk menilai ada atau tidaknya genotipe 16 dan 18/45 dan genotipe HPV risiko tinggi lainnya pada wanita dewasa yang berisiko tinggi terkena kanker serviks atau memiliki penyakit derajat tinggi.
- Uji Xpert HPV v2 dapat digunakan sebagai uji skrining utama lini pertama untuk mengidentifikasi wanita dewasa yang berisiko tinggi terkena kanker serviks atau memiliki penyakit derajat tinggi.

Informasi ini, bersama dengan penilaian dokter atas riwayat medis pasien, faktor risiko lain, dan pedoman profesional, dapat digunakan untuk memandu tata laksana pasien.

3.2 Pengguna/Lingkungan yang Dituju

Uji Xpert HPV v2 ditujukan untuk dilakukan oleh tenaga kesehatan profesional yang terlatih dalam menggunakan pengujian tersebut. Uji ini ditujukan untuk digunakan di lingkungan laboratorium.

4 Ringkasan dan Uraian

Infeksi persisten dengan HPV risiko tinggi adalah penyebab utama kanker serviks dan merupakan prekursor untuk neoplasia intraepitel serviks (CIN, cervical intraepithelial neoplasia). Adanya HPV telah dikaitkan dengan lebih dari 99% kanker serviks di seluruh dunia. HPV diperkirakan merupakan penyebab lebih dari 90% kanker serviks.¹ HPV adalah virus DNA untai-ganda tak berselubung yang berukuran kecil, dengan genom sekitar 8.000 nukleotida. Terdapat lebih dari 150 tipe HPV yang berbeda, dan sekitar 40 tipe HPV yang dapat menginfeksi mukosa anogenital manusia.² Namun, hanya subset dari sekitar 14 tipe ini yang dianggap berisiko tinggi untuk perkembangan kanker serviks dan lesi prekursorinya. Temuan

terkini menunjukkan bahwa uji skrining dan protokol berbasis DNA HPV risiko tinggi spesifik tipe harus difokuskan pada HPV tipe 16, 18, dan 45.³ Secara global, HPV tipe 16, 18, dan 45 ditemukan dalam 75% dari semua karsinoma skuamosa, dan ternyata terkait dengan sekitar 80% dari semua kanker serviks invasif.^{4,5}

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

5 Prinsip Prosedur

Uji Xpert HPV v2 merupakan uji otomatis untuk deteksi kualitatif dan diferensiasi DNA HPV. Uji ini dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert® Cepheid.

Sistem-sistem Instrumen GeneXpert mengotomatiskan dan memadukan pemrosesan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel klinis menggunakan PCR waktu-nyata. Sistem-sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai GeneXpert yang menampung reagensia PCR dan menjalankan proses ekstraksi sampel 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*.

Uji Xpert HPV v2 dilengkapi reagensia untuk deteksi HPV risiko tinggi. Uji Xpert HPV v2 dirancang untuk digunakan dengan spesimen serviks yang dikumpulkan dalam PreservCyt dengan alat yang menyerupai sapu atau kombinasi kuas/spatula endoserviks. Metode spesimen serviks yang diberi perlakuan awal dengan metode Asam Asetat Glasial (GAA) juga dapat digunakan. Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt telah divalidasi untuk digunakan dengan Uji Xpert HPV v2. Ikuti petunjuk produsen tentang pengumpulan dan penanganan spesimen serviks.

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

Uji Xpert HPV v2 mengandung primer dan probe untuk deteksi genotipe spesifik atau hasil kumpulan sebagai berikut: “SAC” untuk Kontrol Kelayakan Sampel, “HPV 16” untuk HPV 16, “HPV 18_45” untuk hasil gabungan HPV 18/45, “P3” untuk hasil gabungan dari salah satu tipe HPV 31, 33, 35 52, atau 58, “P4” untuk hasil gabungan dari salah satu tipe HPV 51 atau 59, dan “P5” untuk hasil gabungan dari salah satu tipe HPV 39, 56, 66, atau 68.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen dan/atau sampel kontrol mutu.

Kit berisi hal berikut:

Katrid Xpert HPV v2		10
Komponen/Reagensia	Kandungan Aktif	Jumlah
Manik-manik (kering beku)	Taq DNA Polimerase <50 U/manik	2 per kartrid
	Primer dan probe < 0,001%	
	dNTP < 0,05%	
	Primer dan probe < 0,001%	
	Penstabil Protein < 0,5% (Sapi Asli)	
Reagensia	Agen Chelating < 0,05%	2 ml per kartrid
	Dapar Tris < 0,5%	
	Detergen < 0,2%	
	Garam 1 <0,3%	
	Amonium sulfat < 0,3%	
	Garam 2 <0,1%	

Kit berisi item berikut:

Komponen Kit

Pipet Transfer 1 ml Sekali Pakai

1 kantong berisi 10 per kit

CD

1 per kit

- Berkas Definisi Asai (ADF)
- Petunjuk untuk mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert
- Petunjuk Penggunaan (IFU)

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

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

6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid uji Xpert HPV v2 pada suhu 2–28 °C hingga tanggal kedaluwarsa yang tercantum pada label.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan uji.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah bocor.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah dibekukan.
- Jangan gunakan kartrid melewati tanggal kedaluwarsanya.

6.3 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam PreservCyt dengan alat yang menyerupai sapu atau kombinasi kuas/spatula endoserviks
- GeneXpert Dx System atau GeneXpert Infinity System (nomor katalog beragam sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak berlisensi GeneXpert Versi 4.3 atau lebih tinggi (Sistem GeneXpert Dx) atau Xpertise 6.1 atau lebih tinggi (Sistem GeneXpert Infinity), pemindai kode batang, dan panduan operator sistem GeneXpert yang sesuai.
- Printer (Jika membutuhkan printer, hubungi Bantuan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.)
- Pemutih atau natrium hipoklorit
- Etanol atau etanol terdenaturasi

7 Peringatan dan Kewaspadaan

- Hanya untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Mikroorganisme patogenik, termasuk virus hepatitis dan virus imunodefisiensi manusia (HIV), mungkin ada di dalam sampel klinis. Perlakukan semua sampel biologi, termasuk kartrid bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali tidak mungkin untuk mengetahui mana di antaranya yang bersifat menular, semua sampel biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan sampel tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit A.S. (U.S. Center for Disease Control and Prevention) serta Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7}
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- 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].
- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen.
- Jangan mengganti reagensia Xpert HPV v2 dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid Xpert HPV v2 kecuali saat menambahkan sampel.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka kartrid dapat memberikan hasil yang tidak valid.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Setiap kartrid Xpert HPV v2 sekali pakai digunakan untuk memroses satu uji. Jangan memakai ulang kartrid yang sudah diproses.
- Pipet sekali pakai digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai yang sudah digunakan.
- Jangan gunakan kartrid yang pernah terjatuh setelah menambahkan sampel.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara pemrosesan setiap sampel.
- Jika terjadi kontaminasi area kerja atau peralatan dengan sampel atau kontrol, bersihkan dengan saksama area yang terkontaminasi dengan larutan pemutih klorin rumah tangga atau natrium hipoklorit pengenceran 1:10, disusul dengan larutan etanol 70% atau isopropanol 70%. Seka permukaan kerja hingga kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.
- Tindakan keselamatan yang tepat harus diambil jika timbul percikan yang mungkin terjadi akibat penggunaan bahan pemutih, serta disarankan menyediakan fasilitas untuk mencuci mata atau membilas kulit yang memadai untuk menangani kejadian tersebut.
- Untuk petunjuk pembersihan dan disinfeksi Sistem Instrumen, lihat Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual) atau Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual) yang sesuai.

8 Bahaya Kimia^{9,10}

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

9 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

• Pengumpulan Spesimen

Spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt telah divalidasi untuk digunakan dengan Uji Xpert HPV v2. Ikuti petunjuk produsen tentang pengumpulan dan penanganan spesimen serviks.

• Pemindahan Spesimen

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

• Penyimpanan Spesimen

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

10 Prosedur

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

10.1 Menyiapkan Spesimen

Setelah mencampur sampel serviks, pipet minimum 1 ml sampel langsung ke dalam kartrid uji (lihat bagian 12.2).

- Campur sampel serviks dengan membalikkan perlahan vial sampel 8 hingga 10 kali, atau memutar dengan pencampur vorteks pada kecepatan setengah secara kontinu selama 5 detik.

10.2 Menyiapkan Kartrid

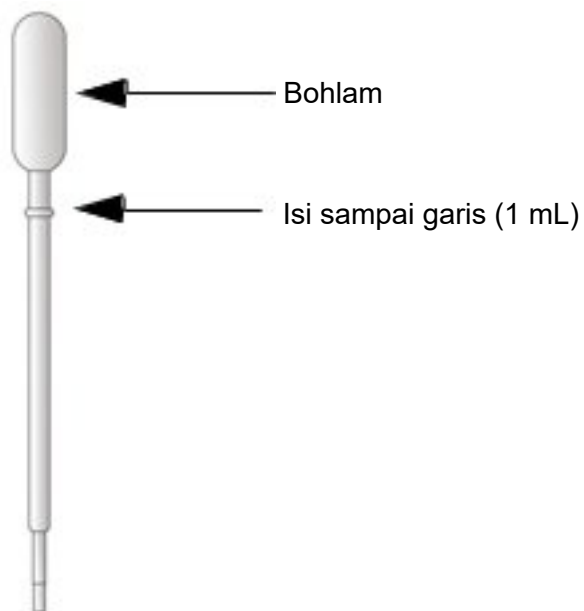
Penting Mulai uji dalam 30 menit setelah penambahan sampel ke kartrid.

1. Kenakan sarung tangan pelindung sekali pakai.
2. Periksa adanya kerusakan pada kartrid uji. Jika rusak, jangan digunakan.
3. Labeli kartrid dengan identifikasi sampel.
4. Buka penutup kartrid uji.
5. Tambahkan sampel pada kartrid uji.

Catatan Jangan melepaskan lapisan plastik tipis yang menutupi cincin dalam pada kartrid.

- Jika menggunakan pipet transfer yang disertakan dalam kit (Gambar 1), buka penutup vial sampel, tekan bola pipet transfer, masukkan pipet ke dalam vial, dan lepaskan bola untuk mengisi pipet transfer hingga garis 1 ml (Gambar 1). Pastikan bahwa pipet terisi, dan tidak ada gelembung udara. Kosongkan isi pipet ke dalam ruang sampel pada kartrid (Gambar 2).

Penting Hindari menambahkan mukus berlebihan ke kartrid.



Gambar 1. Pipet Transfer dan Tanda Pengisian



Gambar 2. Kartrid Xpert HPV v2 (Tampilan Atas)

6. Tutuplah penutup kartrid. Pastikan bahwa penutup terpasang erat di tempatnya.

10.3 Mengimpor Berkas Definisi Asai

Penting

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Asai (ADF) Xpert HPV v2 diimpor ke dalam perangkat lunak.

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

- Uji HPV risiko tinggi saja: Memilih **Xpert HPV v2 HR** melaporkan hasil keseluruhan positif atau negatif atas keberadaan tipe yang mana pun di antara 14 tipe HPV risiko tinggi yang terdeteksi.
- Uji genotipe HPV 16, 18/45: Memilih **Xpert HPV v2 16 18-45** melaporkan hasil positif atau negatif untuk:

- genotipe HPV 16, dan untuk
- HPV 18 atau HPV 45.

Hasil spesifik dari semua tipe HPV lain tidak dikumpulkan serta tidak ditampilkan.

- Gabungan uji genotipe HPV risiko tinggi dan HPV: Memilih **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** melaporkan hasil positif atau negatif untuk HPV 16, untuk HPV 18/45, dan atas keberadaan tipe yang mana pun di antara 11 tipe risiko tinggi lain yang tersisa sebagai “HR HPV Lain”. Contohnya ditunjukkan pada . Hanya hasil uji untuk uji yang dipilih pada langkah ini yang akan dikumpulkan setelah uji dimulai. Data yang tidak dikumpulkan tidak dapat dipulihkan.

11 Menjalankan Uji

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

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 pengujian 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 Kartrid (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.
6. Pindai kode batang pada kartrid. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Pengujian (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan Jika kode batang pada kartrid tidak dapat terpindai, ulangi uji dengan kartrid baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid pada perangkat lunak dan berkas definisi pengujian tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi pengujian 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 kartrid.
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 kartrid.

11. Buang kartrid 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 Infinity System

11.2.1 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 Sampel (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 kartrid. 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.

11.2.2 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 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 Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Kelayakan Sampel (SAC, Sample Adequacy Control).

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

13 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan oleh Sistem Instrumen GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta ditampilkan pada tab Hasil Uji (Test Result) di jendela Lihat Hasil (View Results). Uji Xpert HPV v2 memberikan hasil uji untuk target HPV, menurut hasil dan interpretasi yang ditunjukkan pada Tabel 1.

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

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Xpert HPV v2

ADF	Hasil	Interpretasi
Xpert HPV v2 HR	HPV RISIKO TINGGI POSITIF (HR HPV POS)	DNA HPV risiko tinggi terdeteksi positif. <ul style="list-style-type: none"> • DNA HPV risiko tinggi yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. • SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
	HPV RISIKO TINGGI NEGATIF (HR HPV NEG)	DNA HPV risiko tinggi di bawah level deteksi. <ul style="list-style-type: none"> • DNA HPV risiko tinggi yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/ atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas. • SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Xpert HPV v2 16_18-45 dan Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POSITIF (HPV 16 POS)	DNA HPV 16 terdeteksi positif. <ul style="list-style-type: none"> • DNA HPV 16 yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. • SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV dapat bersaing dengan kontrol ini. • PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.

ADF	Hasil	Interpretasi
	HPV 18_45 POSITIF (HPV 18_45 POS)	<p>DNA HPV 18_45 terdeteksi positif.</p> <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV 18/45 yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV dapat bersaing dengan kontrol ini. PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Xpert HPV v2 16_18-45 dan Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEGATIF (HPV 16 NEG)	<p>DNA HPV 16 di bawah level deteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV 16 yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas. SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
	HPV 18_45 NEGATIF (HPV 18_45 NEG)	<p>DNA HPV 18-45 di bawah level deteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV 18/45 yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas. SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV RISIKO TINGGI LAIN POSITIF (OTHER HR HPV POS)	<p>DNA HPV risiko tinggi lainnya terdeteksi positif.</p> <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV risiko tinggi lain yang ditarget mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. SAC: Tidak berlaku. SAC diabaikan karena amplifikasi target HPV risiko tinggi lain dapat bersaing dengan kontrol ini. PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
	HPV RISIKO TINGGI LAIN NEGATIF (OTHER HR HPV NEG)	<p>DNA HPV risiko tinggi lain di bawah level deteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV risiko tinggi lain yang ditarget mempunyai Ct di luar rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas. SAC: LULUS (PASS); Amplifikasi PCR target SAC memberikan Ct di dalam rentang valid dan titik akhir fluoresens di atas pengaturan ambang batas. PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Berlaku untuk semua ADF (Applies to all ADFs)	TIDAK VALID (INVALID)	<p>Ada atau tidak adanya DNA target HPV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Prosedur Uji Ulang.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: GAGAL (FAIL); SAC tidak berada di dalam rentang valid dan/atau titik akhir fluoresens di bawah pengaturan ambang batas. PCC: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
	KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya DNA target HPV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Prosedur Uji Ulang.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) PCC: GAGAL (FAIL*); semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal. <p>* Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima atau karena kegagalan komponen sistem.</p>

ADF	Hasil	Interpretasi
	TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya DNA target HPV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Prosedur Uji Ulang. 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"> • HPV: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SAC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • PCC: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable))

14 Uji Ulang

14.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

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

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan satu atau beberapa hal berikut:
 - Cts SAC tersebut tidak berada di dalam rentang valid.
 - Sampel diproses dengan tidak benar atau PCR terhambat, atau sampel tidak memadai.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa uji dibatalkan. Alasan yang mungkin mencakup: pengisian tabung reaksi tidak benar, terdeteksi masalah integritas probe reagensia, maksimum batas tekanan terlampaui, atau terdeteksi kesalahan posisi katup.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menunjukkan bahwa data yang dikumpulkan tidak mencukupi. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.

14.2 Prosedur Uji Ulang

- Jika hasil uji adalah **TIDAK VALID (INVALID)**, **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**, gunakan kartrid baru untuk menguji ulang sampel yang terdampak. (Jangan gunakan kembali kartrid tersebut)
- Keluarkan kartrid baru dari kit.
- Ambil sampel yang tersisa.
- Buka Bagian 10, Prosedur.
- Jika volume sampel yang tersisa tidak cukup, atau uji ulang terus menghasilkan **TIDAK VALID (INVALID)**, **KESALAHAN (ERROR)**, atau **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**, ambil sampel baru dan ulangi uji dengan kartrid baru.

15 Batasan

- Karena deteksi HPV bergantung pada DNA yang ada dalam sampel, hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan sampel yang benar.
- Uji Xpert HPV v2 telah divalidasi hanya dengan spesimen serviks yang dikumpulkan dalam Larutan PreservCyt menggunakan alat yang menyerupai sapu atau kombinasi kuas/spatula endoserviks.
- Hasil uji yang keliru dapat timbul karena pengumpulan spesimen yang tidak benar, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah salinan DNA HPV di bawah limit deteksi uji.
- Uji Xpert HPV v2 telah divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji.
- Gangguan asai mungkin teramati dengan adanya: darah utuh ($\geq 0,25\%$ v/v), sel mononuklear darah perifer (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ sel/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ sel/ml), krim antigatal Vagisil ($\geq 0,25\%$ b/v), atau gel pelembap Vagi Gard ($\geq 0,5\%$ b/v).
- Adanya krim vagina kental ($> 0,25\%$ b/v) dalam sampel dapat menghasilkan pembatalan tekanan.
- Efek variabel berpotensi lain seperti cairan vagina, penggunaan tampon, pembilasan, dan variabel pengumpulan spesimen belum ditentukan.

- Uji Xpert HPV v2 memberikan hasil kualitatif. Tidak ada korelasi yang dapat ditarik dari besarnya nilai Ct dan jumlah sel pada sampel terinfeksi.
- Kinerja uji Xpert HPV v2 belum dievaluasi pada pasien berusia kurang dari 18 tahun.
- Kinerja uji Xpert HPV v2 belum dievaluasi pada wanita dengan riwayat histerektomi.
- Uji Xpert HPV v2 belum divalidasi untuk digunakan dengan spesimen apusan vagina yang dikumpulkan oleh dokter atau pasien.
- Uji Xpert HPV v2 belum dievaluasi dengan pasien yang sedang mendapat pengobatan zat antimikroba untuk infeksi seperti klamidia atau gonore.
- Seperti pada banyak uji diagnostik, hasil dari uji Xpert HPV v2 harus diinterpretasikan bersama data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi dokter.
- Kinerja uji Xpert HPV v2 belum dievaluasi untuk individu yang telah divaksinasi HPV.
- Uji Xpert HPV v2 belum dievaluasi dalam kasus dugaan kekerasan seksual.
- Prevalensi infeksi HPV pada populasi dapat berdampak pada kinerja.
- Sampel yang berisi kurang dari 1 ml Larutan PreservCyt dianggap tidak memadai untuk uji Xpert HPV v2.
- Kinerja uji Xpert HPV v2 belum dievaluasi dengan spesimen serviks yang diproses terlebih dahulu untuk peninjauan sitologi menggunakan prosesor selain Prosesor ThinPrep 2000.
- Hasil negatif pada uji Xpert HPV v2 tidak mengecualikan kemungkinan kelainan sitologi atau adanya CIN2, CIN3, atau kanker yang mendasari atau di waktu mendatang.
- Uji Xpert HPV v2 mendeteksi DNA virus E6/E7 dari HPV risiko tinggi tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, dan 68. Uji ini tidak mendeteksi DNA E6/E7 dari tipe HPV risiko rendah (mis., 6, 11, 42, 43, 44) karena tidak ada kegunaan klinis dalam mengkaji keberadaan tipe HPV risiko rendah dalam konteks penyaringan kanker serviks.
- Deteksi DNA HPV risiko tinggi bergantung pada jumlah salinan yang ada dalam spesimen dan dapat dipengaruhi oleh metode pengumpulan spesimen, faktor pasien, stadium infeksi, dan adanya zat pengganggu.
- Penggunaan produk ini harus dibatasi pada personel yang telah terlatih dalam penggunaan uji Xpert HPV v2.
- Hasil Positif Palsu dan Negatif Palsu dapat terjadi pada uji ini.
- Mutasi atau polimorfisme dalam wilayah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi tipe HCV yang ditarget yang menyebabkan hasil negatif palsu.

16 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja klinis uji Xpert HPV v2 dinilai dalam studi prospektif dua tahap, multipusat [tujuh lokasi di AS], yang mendaftarkan wanita dari segala usia yang dirujuk untuk evaluasi kolposkopi. Rujukan didasarkan pada satu atau lebih hasil uji Pap abnormal sebelumnya, hasil uji Pap abnormal dikombinasikan dengan hasil uji HPV risiko tinggi positif, atau kecurigaan klinis lain terhadap kanker serviks. Dua spesimen ThinPrep (Spesimen A dan Spesimen B) dikumpulkan dari setiap subjek pada saat kolposkopi untuk mendukung peninjauan sitologi dan pengujian pembandingan dengan uji Xpert HPV v2 dan dua uji HPV risiko tinggi yang disetujui FDA. Analisis dengan metode pembandingan ini dilakukan menurut Sisipan Paket US-IVD yang terkait. Spesimen A diproses untuk peninjauan sitologi diikuti oleh analisis dengan uji Xpert HPV v2. Spesimen B dicadangkan untuk analisis HPV dengan uji HPV pembandingan dan uji Xpert HPV v2. Kedua spesimen dikumpulkan menggunakan gabungan kuas/spatula endoserviks menurut Sisipan Paket ThinPrep. Minimum dua biopsi punch serviks dikumpulkan dari setiap subjek demikian pula kuret endoserviks untuk evaluasi kolposkopi yang tidak memuaskan yang menunjukkan visualisasi yang buruk atas sambungan skuamokolumnar. Peninjauan patologi biopsi dan kuret endoserviks (ECC, endocervical curettage) pertama-tama dilakukan secara lokal untuk standar tata laksana perawatan/pasien dan kemudian secara retrospektif, secara buta, oleh panel dari tiga ahli patologi peninjau untuk menentukan konsensus status final penyakit serviks. Tahap I rekrutmen menyertakan 144 subjek (rentang usia: 20–70 tahun) dengan 31 kasus \geq CIN2. Data dari Tahap I digunakan untuk mengestimasi set pemotongan klinis untuk uji relatif terhadap titik akhir penyakit \geq CIN2 dan \geq CIN3 menggunakan pendekatan Karakteristik Operasi Penerima (ROC, Receiver Operating Characteristic). Tahap II rekrutmen menyertakan 564 subjek (rentang usia: 18–75 tahun) dengan 111 kasus \geq CIN2. Data dari Tahap II digunakan untuk menyempurnakan pemotongan klinis relatif terhadap titik akhir penyakit \geq CIN2 dan \geq CIN3 menggunakan pendekatan ROC. Secara retrospektif, analisis homogenitas dilakukan untuk mengonfirmasi kemampuan untuk pengumpulan hasil dari Tahap I dan Tahap II; lintas beberapa populasi dan parameter spesimen, hasilnya dapat dikumpulkan.

Sensitivitas dan spesifisitas klinis uji Xpert HPV v2, metode pembandingan 1, dan metode pembandingan 2 dalam set data Tahap II relatif terhadap status penyakit \geq CIN2, dirangkum dalam Tabel 2.

Tabel 2. Kinerja Klinis Relatif terhadap Status Penyakit \geq CIN2^a

	Uji Xpert HPV v2 (Spesimen A) ^b	Uji Xpert HPV v2 (Spesimen B) ^c	Metode Pembanding 1 ^d	Metode Pembanding 2 ^e
Sensitivitas	(99/109) 90,8% (83,8–95,5%)	(100/110) 90,9% (83,9–95,6%)	(103/111) 92,8% (86,3–96,8%)	(96/111) 86,5% (78,7–92,2%)
Spesifisitas	(182/429) 42,4% (37,7–47,3%)	(194/446) 43,5% (38,8–48,2%)	(178/453) 39,3% (34,8–44,0%)	(212/451) 47,0% (42,3–51,7%)
Nilai Prediktif Positif	(99/346) 28,6% (23,8–33,7%)	(100/352) 28,4% (23,8–33,4%)	(103/378) 27,2% (22,8–32,0%)	(96/335) 28,7% (23,9–33,8%)
Nilai Prediktif Negatif	(182/192) 94,8% (90,6–97,5%)	(194/204) 95,1% (91,2–97,6%)	(178/186) 95,7% (91,7–98,1%)	(212/227) 93,4% (89,3–96,3%)

^a Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

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

^c n = 556. Delapan spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang.

^d n = 564.

^e n = 562. Dua spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang.

Sensitivitas dan spesifisitas klinis uji Xpert HPV v2, metode pembandingan 1, dan metode pembandingan 2 dalam set data Tahap II relatif terhadap status penyakit \geq CIN3, dirangkum dalam Tabel 3.

Tabel 3. Kinerja Klinis Relatif terhadap Status Penyakit \geq CIN3^a

	Uji Xpert HPV v2 (Spesimen A) ^b	Uji Xpert HPV v2 (Spesimen B) ^c	Metode Pembanding 1 ^d	Metode Pembanding 2 ^e
Sensitivitas	(68/72) 94,4% (86,4–98,5%)	(69/73) 94,5% (86,6–98,5%)	(71/74) 95,9% (88,6–99,2%)	(64/74) 86,5% (76,5–93,3%)
Spesifisitas	(187/465) 40,2% (35,7–44,8%)	(199/482) 41,3% (39,6–45,8%)	(182/489) 37,2% (32,9–41,7%)	(216/487) 44,4% (39,9–48,9%)
Nilai Prediktif Positif	(68/346) 19,7% (15,6–24,2%)	(69/352) 19,6% (15,6–24,1%)	(71/378) 18,8% (15,0–23,1%)	(64/335) 19,1% (15,0–23,7%)
Nilai Prediktif Negatif	(187/191) 97,9% (94,7–99,4%)	(199/203) 98,0% (95,0–99,5%)	(182/185) 98,4% (95,3–99,7%)	(216/226) 95,6% (92,0–97,9%)

^a Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

- b n = 537. Sembilan spesimen QNS untuk pengujian Xpert; 17 spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang; konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.
- c n = 555. Delapan spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang; konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.
- d n = 563. Konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.
- e n = 561. Dua spesimen tidak dapat ditentukan setelah uji awal dan uji ulang; konsensus atas status CIN2 vs. CIN3 tidak tercapai untuk satu spesimen.

Pengkajian kesesuaian analitis dalam set data Tahap II menunjukkan kesesuaian keseluruhan antara uji Xpert HPV v2 dan dirinya sendiri (Spesimen A vs. Spesimen B; n = 533 perbandingan berpasangan) sebesar 94,6% (IK 95% 92,3–96,3; statistik Kappa 0,88). Kesesuaian keseluruhan antara uji Xpert HPV v2 (Spesimen B) dan metode pembandingan 1 (n = 556 perbandingan berpasangan) adalah 92,4% (IK 95% 89,9–94,5; statistik Kappa 0,83). Kesesuaian keseluruhan antara uji Xpert HPV v2 (Spesimen B) dan metode pembandingan 2 (n = 554 perbandingan berpasangan) adalah 87,4% (IK 95% 84,3–90,0; statistik Kappa 0,73).

Kinerja klinis uji Xpert HPV v2 untuk uji Pap spesimen A dan B, diurutkan menurut kelompok usia subjek, ditentukan untuk status penyakit \geq CIN2 maupun \geq CIN3. Kinerja klinis relatif terhadap penyakit \geq CIN2 disajikan dalam Tabel 4 dan kinerja klinis relatif terhadap penyakit \geq CIN3 disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 4. Kinerja Uji Xpert HPV v2 vs. Penyakit \geq CIN2, menurut Kelompok Usia

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

Tabel 5. Kinerja Uji Xpert HPV v2 vs. Penyakit \geq CIN3, menurut Kelompok Usia

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

Kelompok Usia	Pap A		Pap B	
	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)	Sensitivitas (IK 95%)	Spesifisitas (IK 95%)
≥ 60	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Penelitian klinis kedua diselenggarakan untuk mengkaji kinerja uji Xpert HPV v2 dalam populasi yang lebih menyerupai populasi penggunaan yang dituju yang dilayani oleh program penyaringan kanker serviks terorganisir. Penelitian ini merupakan penelitian perbandingan metode multipusat yang bersandar pada sisa spesimen yang tersimpan dalam PreservCyt yang didapatkan dari perempuan berusia 20–60 tahun yang berpartisipasi dalam program penyaringan kanker serviks terorganisir di Kerajaan Bersatu Britania Raya. Dengan pengecualian yang langka, semua spesimen yang dikumpulkan dalam penelitian ini diambil dengan alat yang menyerupai sapu menurut Sisipan Paket ThinPrep. Dua metode perbandingan yang sama disertakan dalam penelitian ini, dengan metode perbandingan 1 sebagai metode perbandingan primer dan metode perbandingan 2 sebagai metode perbandingan sekunder. Ukuran sampel untuk penelitian ini dihitung untuk dua kelompok usia (perempuan berusia 20–29 dan perempuan berusia 30–60) yang akan mendukung pengkajian kesesuaian (dengan IK 95%) dan perhitungan statistik Kappa (dengan IK 95%) relatif terhadap setiap metode perbandingan.

Dalam penelitian ini, sisa spesimen dengan hasil evaluasi sitologi dibagi menjadi tiga alikuot untuk pengkajian dengan uji Xpert HPV v2 dan metode perbandingan 1 dan 2. Urutan pengambilan alikuot untuk analisis dengan Xpert HPV v2 dan metode perbandingan 1 diacak sehingga ~50% dari alikuot pertama digunakan untuk analisis Xpert HPV v2 dan 50% dari alikuot pertama digunakan untuk metode perbandingan 1. Alikuot ketiga selalu dicadangkan untuk analisis dengan metode perbandingan 2. Tanpa memperhatikan urutan alikuot, vial spesimen sumber dicampur sebelum pengambilan dari setiap alikuot untuk memastikan homogenitas spesimen. Analisis dengan metode perbandingan diselesaikan menurut Sisipan Paket CE-IVD terkait, yang secara prosedural, identik dengan Sisipan Paket US-IVD; analisis hasil menggunakan parameter pemotongan dari Sisipan Paket US-IVD.

Analisis atas data penelitian menunjukkan kesesuaian yang bermakna antara uji Xpert HPV v2 dan metode perbandingan 1. Kesesuaian ini tidak bergantung pada kategori usia subjek (usia 20–29 dan usia 30–60) dan status sitologi [normal (NILM, Negatif untuk Lesi Intraepitel atau Keganasan (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy)) dan lebih buruk daripada normal (lebih buruk daripada NILM)]. Rangkuman kesesuaian antara uji Xpert HPV v2 dan metode perbandingan 1 ditunjukkan dalam Tabel 6.

Tabel 6. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV v2 dan Metode Perbandingan 1

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
Keseluruhan ^a	3,418	90,43% (87,89–92,56%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
Usia 20–29	833	92,97% (89,4–95,42%)	94,9% (92,6–96,7%)	94,1% (92,2–95%)	0,88 (0,84–0,91)
Usia 30–60	2,585	87,8% (83,7–91,2%)	97,6% (96,9–98,2%)	96,4% (95,6–97,1%)	0,84 (0,81–0,87)
Sitologi Normal	2,975	85,1% (81,0–88,6%)	97,14% (96,6–98,0%)	95,8% (95,1–96,6%)	0,81 (0,78–0,854)
Sitologi > normal	443	96,7% (93,9–98,4%)	91% (84,9–95,0%)	94,8% (92,3–96,7%)	0,88 (0,83–0,93)

^a Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

Analisis atas data penelitian menunjukkan kesesuaian yang baik antara uji Xpert HPV v2 dan metode perbandingan 2. Kesesuaian ini tidak bergantung pada kategori usia subjek (usia 20–29 dan usia 30–60) dan status sitologi [normal (NILM) dan lebih buruk daripada normal (lebih buruk daripada NILM)]. Rangkuman kesesuaian antara uji Xpert HPV v2 dan metode perbandingan 2 ditunjukkan dalam Tabel 7.

Tabel 7. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV v2 dan Metode Pembanding 2

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
Keseluruhan ^a	3,418	84,5% (81,8–87,34%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,0–94,7%)	0,82 (0,79–0,84)
Usia 20–29	833	94,2% (91,1–96,5%)	93,3% (90,7–95,3%)	93,6% (91,8–95,2%)	0,87 (0,83–0,90)
Usia 30–60	2,858	76% (71,2–80,3%)	97,2% (96,5–97,9%)	94,2% (93,3–95,1%)	0,75 (0,71–0,79)
Sitologi normal	2,975	77,9% (73,3–82,2%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,1%)	0,74 (0,70–0,78)
Sitologi > normal	443	92,5% (89,0–95,1%)	93,6% (87,8–97,2%)	92,8% (90,0–95,0%)	0,83 (0,77–0,89)

^a Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

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

Tabel 8. Kepositifan HPV menurut Metode dan Status Sitologi

Kategori (UK/AS)	Asai Xpert HPV v2			Metode Pembanding 1			Metode Pembanding 2		
	Total	Pos	% Pos (IK 95%)	Total	Pos	% Pos (IK 95%)	Total	Pos	% Pos (IK 95%)
Normal / NILM	2,975	374	12,6 (11,4-13,8)	2,975	362	12,2 (11,0-13,4)	2,975	367	12,3 (11,2-13,6)
Borderline / ASC-US	215	113	52,6 (45,7-59,4)	215	108	50,2 (43,4-57,1)	215	120	55,8 (48,9-62,6)
Diskariosis derajat rendah (ringan) / LSIL ^a	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
Diskariosis derajat tinggi	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Diskariosis derajat tinggi (berat) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Lainnya	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
Total	3,418	676	19,9 (18,5-21,2)	3,418	661	19,3 (18,0-20,7)	3,418	685	20,0 (18,7-21,4)

^a Lesi intraepitel skuamosa derajat rendah.

^b Lesi intraepitel skuamosa derajat tinggi.

Subset [249/3538 (7,8%)] dari spesimen yang berpartisipasi dalam penelitian ini diberi perlakuan awal dengan Asam Asetat Glisial (GAA, Glacial Acetic Acid) sebelum pengkajian HPV dengan uji Xpert HPV v2 dan metode pembanding. Satu lokasi menggunakan versi modifikasi dari metodologi komersial [71/1169 (6,1%); CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, UE),

sedangkan dua lokasi lain menggunakan prosedur yang dikembangkan laboratorium berdasarkan metode Esposito [berturut-turut 153/1170 (13,1%) dan 25/1198 (2,1%)].¹¹⁻¹³ Uji Xpert HPV v2 menunjukkan kesesuaian yang baik dengan metode pembandingan tanpa dipengaruhi oleh status perlakuan awal GAA. Lihat Tabel 9 dan Tabel 10.

Tabel 9. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV v2 dan Metode Pembandingan 1 dalam Spesimen Perlakuan Awal GAA^a

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
Perlakuan Awal GAA	245	94,3% (86,0-98,4)	96,6% (92,7-98,7%)	95,9% (92,6-98,0%)	0,90 (0,84-0,96)
Tanpa Perlakuan	3,173	89,8% (87,1-92,2%)	97,2% (96,5-97,8%)	95,8% (95,1-96,5%)	0,86 (0,84-0,89)

^a Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

Tabel 10. Kesesuaian antara Uji Xpert HPV v2 dan Metode Pembandingan 2 dalam Spesimen Perlakuan Awal GAA^a

Perbandingan Kesesuaian	n	Persen Kesesuaian Positif	Persen Kesesuaian Negatif	Persen Kesesuaian Keseluruhan	Statistik Kappa
Perlakuan Awal GAA	245	87,3% (72,9-94,0%)	94,3% (89,7-97,2%)	92,2% (88,2-95,3%)	0,81 (0,73-0,89)
Tanpa Perlakuan	3,173	84,4% (81,2-87,0%)	96,6% (95,9-97,3%)	94,3% (93,4-95,0%)	0,82 (0,79-0,84)

^a Estimasi titik sesuai yang ditunjukkan. Interval Keyakinan adalah IK 95% Fisher-Exact.

17 Kinerja Analitis

17.1 Limit Deteksi

Sensitivitas analitis atau limit deteksi (LoD) uji Xpert HPV v2 dikaji menggunakan:

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

Garis Sel HPV Positif

LoD untuk HPV 16, HPV 18, HPV 45, dan HPV 68 diestimasi dengan memproses 20 replikat pada minimum enam konsentrasi untuk setiap garis sel menggunakan satu lot kit uji Xpert HPV v2. LoD diestimasi menggunakan analisis probit. LoD yang diklaim terverifikasi dengan menganalisis minimal 20 replikat yang diencerkan hingga konsentrasi LoD estimasi menggunakan tiga lot kit uji Xpert HPV v2. LoD yang diklaim didefinisikan sebagai konsentrasi saat 95% dari minimal 20 replikat per lot reagensia positif (Tabel 11).

Plasmid DNA HPV

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

Tabel 11. Limit Deteksi: Garis Sel HPV Positif

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

Tabel 12. Limit Deteksi: Plasmid DNA HPV

Target	Level Salinan Diuji	Jumlah Sampel	FN	% Pos	IK 95% 1 sisi bawah	Rata-Rata Ct Total.	SB Ct
HPV 35	15	60	0	100	95,1%	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1%	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0%	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1%	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1%	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1%	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1%	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0%	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7%	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0%	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0%	35,0	0,642

18 Presisi dan Ketertiruan Asai

Presisi dan ketertiruan uji Xpert HPV v2 dikaji dalam penelitian multipusat 12 hari dengan dua operator di masing-masing dari tiga lokasi menguji secara buta panel presisi dengan 16 anggota, dua kali per hari. Panel ini terdiri atas sampel buatan (sel kultur yang mengandung tipe HPV yang berbeda pada latar belakang sel kultur yang tidak berisi HPV) dan spesimen klinis kumpulan dalam PreservCyt. Setiap lokasi menggunakan konfigurasi Sistem GeneXpert yang berbeda (satu lokasi menggunakan hanya GX IV, satu lokasi menggunakan GX XVI, dan satu lokasi menggunakan Infinity 80). Tiga lot uji Xpert HPV v2 digunakan untuk setiap periode empat hari pengujian penelitian. Pada akhir penelitian, setiap anggota panel presisi

dikaji 144 kali. Data dirangkum menurut saluran asai, disajikan sebagai 16 untuk saluran HPV 16, 18/45 untuk saluran HPV 18 dan HPV 45, 31 untuk saluran HPV 31 dan tipe lain, 51 untuk saluran HPV 51 dan HPV 59, serta 39 untuk saluran HPV 39 dan tipe lain. Lihat Tabel 13 dan Tabel 14.

Tabel 13. Presisi dan Ketertiruan Xpert HPV v2: Deskripsi Panel dan Kesesuaian Positif^{a, b}

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Spesimen Buatan (HPV 16 Negatif Tinggi)	16	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (21/24)	82,6% (19/23)	100% (23/23)	83,3% (20/24)	88,0% (125/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Rendah)	16	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,1% (135/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Sedang)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (140/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)

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

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Spesimen Buatan (HPV 68 Negatif Tinggi)	16	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	18/45	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	31	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	51	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	39	90,9% (20/22)	95,5% (21/22)	100% (24/24)	91,3% (21/23)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	93,5% (130/139)
Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Rendah)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	87,0% (20/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	96,5% (136/141)
Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Sedang)	16	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	99,3% (141/142)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Spesimen Buatan (HPV 16/45/68 Positif Rendah)	16	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,7% (22/23)	100% (24/24)	97,9% (139/142)
	18/45	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	79,2% (19/24)	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	90,1% (128/142)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	99,3% (141/142)
	39	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	93,7% (133/142)
Spesimen Buatan (Negatif)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 16, HPV 31)	16	50,0% (12/24)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	18,2% (4/22)	8,3% (2/24)	20,8% (5/24)	25,4% (36/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	37,5% (9/24)	50,0% (11/22)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	33,8% (48/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 18, HPV 39)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	18/45	16,7% (4/24)	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	25,0% (6/24)	12,5% (3/24)	20,8% (5/24)	22,9% (33/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	4,2% (1/24)	4,2% (1/24)	0% (0/24)	8,3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2,8% (4/144)
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (142/143)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	51	25,0% (6/24)	33,3% (8/24)	29,2% (7/24)	34,8% (8/23)	12,5% (3/24)	16,7% (4/24)	25,2% (36/143)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 52)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	33,3% (8/24)	41,7% (10/24)	8,7% (2/23)	30,4% (7/23)	29,6% (42/142)
	51	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
Spesimen Klinis Kumpulan (Negatif)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai	Lokasi 1		Lokasi 2		Lokasi 3		Persetujuan Total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

- a Kesesuaian untuk spesimen negatif dan negatif tinggi ditunjukkan sebagai % negatif; kesesuaian spesimen positif rendah dan sedang ditunjukkan sebagai % positif.
- b Penelitian termasuk total sebanyak 34 spesimen yang tidak dapat ditentukan: HPV 16 neg tinggi(2); HPV 16 pos rendah(2); HPV 18 pos sedang(3); HPV 18 neg tinggi(3); HPV 18 pos sedang(3); HPV 68 neg tinggi(5); HPV 68 pos rendah(3); HPV 68 pos sedang(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatif(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negatif(2).

Tabel 14. Ketertiruan Xpert HPV v2: Variabilitas Ct untuk Anggota Panel^a

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai (Analit Spesifik)	n ^b	Ct Rata- rata	Antar Lokasi		Antar Operator		Antar Lot		Antar Hari		Dalam Asai		Total	
				SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
Spesimen Buatan (HPV 16 Negatif Tinggi)	16 (16)	12	38,4	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Rendah)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Spesimen Buatan (HPV 16 Positif Sedang)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Spesimen Buatan (HPV 18 Negatif Tinggi)	18/45 (18)	22	39,2	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
Spesimen Buatan (HPV 18 Positif Rendah)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Spesimen Buatan (HPV 18 Positif Sedang)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Spesimen Buatan (HPV 68 Negatif Tinggi)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Rendah)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Spesimen Buatan (HPV 68 Positif Sedang)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Spesimen Buatan (HPV 16/45/68 Positif Rendah)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Spesimen Buatan (Negatif)	Negatif (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)	TB (NA)
Spesimen Klinis Kumpulan (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2

Spesimen (Target dan Konsentrasi Relatif)	Saluran Asai (Analit Spesifik)	n ^b	Ct Rata- rata	Antar Lokasi		Antar Operator		Antar Lot		Antar Hari		Dalam Asai		Total	
				SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
Spesimen Klinis Kumpulan (Negatif)	Negatif (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

a NA menandakan data kontinu yang tidak cukup untuk melakukan analisis ANOVA.

b Hasil dengan nilai Ct tidak nol dari 144.

19 Spesifisitas Analitis

Panel dari 47 organisme, termasuk bakteri, fungi, dan virus yang umum dijumpai dalam saluran urogenital perempuan, serta 12 tipe virus Papiloma Manusia yang sangat terkait, diuji dengan uji Xpert HPV v2. Semua organisme dibubuhkan ke dalam sel HPV negatif (C33A) dalam larutan PreservCyt dan ke dalam sel HPV negatif yang dibubuhi dengan sel HPV 16 positif (SiHa) pada tiga kali limit deteksi. Organisme dan konsentrasi uji dicantumkan dalam Tabel 15. Spesifisitas analitisnya sebesar 100% dan tidak ada di antara organisme yang mengganggu deteksi HPV 16.

Tabel 15. Panel Spesifisitas Analitis

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

^a Badan Elementer.

20 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Zat endogen dan eksogen berpotensi mengganggu yang mungkin ada di dalam spesimen serviks dievaluasi relatif terhadap kinerja uji Xpert HPV v2. Masing-masing zat tersebut diencerkan ke dalam sel HPV negatif yang dibubuhi dengan sel HPV 16 positif (SiHa) pada tiga kali limit deteksi. Zat dan konsentrasi uji dicantumkan dalam Tabel 16. Gangguan teramati dengan darah utuh (0,25% v/v) dalam sampel uji, tetapi tidak dengan zat endogen lain pada konsentrasi uji yang diberikan. Gangguan tidak teramati pada zat eksogen lain pada konsentrasi uji yang diberikan, kecuali untuk krim antigatal Vagisil (0,25% b/v) dan Gel Pelembap Vagi Gard (0,5% b/v). Krim tebal dapat menyebabkan pembatalan tekanan pada konsentrasi di atas 0,25% b/v dalam sampel uji.

Tabel 16. Zat yang Berpotensi Mengganggu

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

21 Kontaminasi Ikutan (Carry-over)

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

22 Rangkuman dari Keamanan dan Kinerja

Rangkuman dari Keamanan dan Kinerja untuk uji Xpert HPV v2 tersedia di EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Referensi

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Diambil pada 4 Januari 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Lihat edisi terakhir.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Lihat edisi terakhir.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012)(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. *Tutorials of Cytology.* 1974; 3rd Edition: 1.

24 Lokasi Kantor Pusat Cepheid dan Operator Ekonomi

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

Produsen Legal

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Perwakilan Resmi

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

Importir

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

25 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 kepada Cepheid dan otoritas yang berkompeten di negara anggota tempat kejadian insiden serius tersebut.

Dukungan Teknis Amerika Serikat

Telepon: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com















Dukungan Teknis 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/support/contact-us.

26 Tabel Simbol

Simbol	Arti
REF	Nomor katalog
IVD	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>

Simbol	Arti
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara Produsen
	Isi cukup untuk <i>n</i> pengujian
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Batas suhu
	Risiko biologis
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir

 2797 

27 Riwayat Revisi

Rilis awal 302-6157 Rev. A

Bagian	Deskripsi Perubahan
27	Rilis 302-6157 Rev. 2 yang disetujui BSI untuk tahap produksi Rev. A.