

ANSWER™ Syphilis Ab Rapid Test

REF R0030S

PENGUNAAN ALAT UJI

ANSWER Syphilis Ab Rapid Test merupakan sebuah alat uji immunoasai kromatografik aliran lateral untuk mendeteksi antibodi (IgG, IgM dan IgA) terhadap *Treponema pallidum* (Tp) dalam serum atau plasma manusia secara kualitatif. Alat uji ini ditujukan untuk digunakan oleh penyedia layanan kesehatan profesional untuk membantu diagnosis infeksi Tp.

Penggunaan atau interpretasi dari hasil alat uji ini harus bergantung pada temuan klinis serta penilaian penyedia layanan kesehatan profesional. Metode uji alternatif sebaiknya dipertimbangkan untuk mengkonfirmasi hasil dari alat uji ini.

RINGKASAN DAN PENJELASAN ALAT UJI

Tp, sebuah bakteri *spirochete*, adalah agen kausatif dari penyakit kelamin sifilis. Meskipun angka kejadian sifilis sudah menurun di Amerika Serikat setelah wabah epidemi antara tahun 1986 dan 1990¹, angka insidensi sifilis di Eropa telah meningkat sejak tahun 1992, terutama di negara-negara Federasi Rusia di mana sebanyak 263 kasus per 100.000 telah dilaporkan². Pada tahun 1995, WHO (Organisasi Kesehatan Dunia) melaporkan 12 juta kasus baru sifilis³. Saat ini, angka kejadian uji serologi positif sifilis antara individu yang terinfeksi HIV terus meningkat.

Deteksi serologis antibodi anti-Tp telah lama diakui sebagai alat bantu dalam diagnosis sifilis, karena perjalanan penyakitnya ditandai oleh periode-periode tanpa manifestasi klinis. Kedua antibodi IgM dan IgG dapat terdeteksi dalam serum pasien dengan sifilis primer dan sekunder. Antibodi IgM dapat terdeteksi mendekati minggu kedua infeksi sementara antibodi IgG muncul kemudian di sekitar minggu keempat⁴. Antibodi tersebut dapat bertahan selama beberapa tahun atau bahkan beberapa dekade di dalam serum pasien dengan sifilis laten yang tidak diobati⁵.

Antigen seperti *Rapid Plasma Reagin* (RPR) dan ekstrak bakteri Tp telah digunakan dalam uji serologi sifilis selama beberapa dekade. Namun, antigen RPR adalah antigen non-*Treponema* yang berasal dari jantung sapi. Antibodi terhadap antigen RPR tidak berkembang sampai 1-4 minggu setelah munculnya *chancere* (ulserasi). Oleh karena itu, antigen ini tidak memiliki sensitifitas yang baik terhadap sifilis primer. Ekstrak Tp dibuat dari testis kelinci terinfeksi dan mengandung sejumlah kontaminan, seperti flagela, yang dapat menyebabkan reaksi silang dengan borelia dan leptospira dalam uji serologik. Selain itu, komposisi ekstrak dapat bervariasi dari lot ke lot. Akhir-akhir ini, beberapa antigen spesifik Tp imunogenik tinggi telah diidentifikasi dan digunakan sebagai alternatif terhadap antigen tradisional karena memiliki keuntungan spesifitas tinggi dan kemudahan direproduksi⁶⁻⁹. ANSWER Syphilis Ab Rapid Test memungkinkan pengukuran antibodi (IgM, IgG, dan IgA) terhadap antigen rekombinan dari Tp dalam darah secara cepat dan dapat diandalkan tanpa instrumentasi.

PRINSIP ALAT UJI

ANSWER Syphilis Ab Rapid Test merupakan immunoasai kromatografik aliran lateral. Satu strip uji terdiri dari: 1) Bantalan konjugat warna merah anggur yang mengandung antigen rekombinan Tp terkonjugasi dengan emas koloid (konjugat Tp) dan antibodi kontrol terkonjugasi dengan emas koloid, 2) sebuah strip (bidang lurus) membran nitroselulosa yang mengandung garis test (uji) (garis T) dan garis kontrol (garis C). Garis T dilapisi dengan antigen Tp rekombinan tidak terkonjugasi, dan garis C dilapisi dengan antibodi garis kontrol.

Ketika volume adekuat spesimen bahan uji dimasukkan ke dalam *sample pad* (bantalan sampel) pada strip uji, spesimen tersebut akan bermigrasi mengikuti gerakan aksi kapiler sepanjang strip uji. Antibodi anti-Tp, jika hadir dalam spesimen, akan terikat dengan konjugat Tp. Kompleks imun yang terbentuk tersebut kemudian ditangkap di membran oleh antigen Tp yang dilapisi, membentuk garis T berwarna merah anggur, menunjukkan hasil antibodi Tp positif.

Tidak terbentuknya garis T menunjukkan hasil negatif. Alat uji ini mengandung sebuah kontrol internal (garis C), yang pasti menunjukkan garis berwarna merah anggur dari kompleks imun antibodi kontrol terlepas dari perubahan warna pada garis T. Jika garis C tidak berubah warna, hasil alat uji dianggap tidak valid, dan spesimen harus diuji ulang dengan alat uji yang baru.

REAGEN DAN BAHAN YANG DISEDIAKAN

Paket kotak kit	1. Satuan kemasan tersebel yang berisi:	a. Satu alat uji dip strip
		b. Satu buah zat pengering
Paket tabung	2. Satu lembar sisipan paket (instruksi penggunaan)	
	1. Alat uji strip & zat pengering	
	2. Satu lembar sisipan paket (instruksi penggunaan)	

BAHAN YANG MUNGKIN DIBUTUHKAN NAMUN TIDAK DISEDIAKAN

1. Kontrol Positif
2. Kontrol Negatif

BAHAN YANG DIBUTUHKAN NAMUN TIDAK DISEDIAKAN

1. Jam atau timer
2. Sebuah wadah untuk menampung spesimen

PERINGATAN DAN TINDAKAN PENCEGAHAN

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik In Vitro

1. Instruksi penggunaan ini harus dibaca sepenuhnya sebelum menggunakan alat uji. Kegagalan untuk mengikuti instruksi dapat menimbulkan hasil yang tidak akurat.
2. Jangan membuka kemasan tersebel kecuali siap untuk menggunakan alat uji.
3. Jangan menggunakan perangkat yang sudah kedaluwarsa.
4. Seimbangkan semua reagen ke suhu ruangan (15-30°C) sebelum digunakan.
5. Jangan menggunakan komponen dari alat uji jenis lain sebagai pengganti komponen dalam alat uji ini.
6. Jangan menggunakan spesimen darah terhemolisis untuk pengujian.
7. Kenakan pakaian pelindung dan sarung tangan sekali pakai saat menangani reagen alat uji dan spesimen klinis. Cuci tangan dengan saksama setelah menggunakan alat uji.

8. Pengguna alat uji ini harus mengikuti *US CDC Universal Precautions* (Tindakan Pencegahan Universal Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS) untuk pencegahan penularan HIV, HBV, dan patogen yang ditularkan melalui darah lainnya.
9. Jangan merokok, minum, atau makan di daerah di mana spesimen atau reagen alat uji sedang ditangani.
10. Buang semua spesimen dan bahan yang digunakan dalam pengujian sebagai limbah berbahaya biologis.
11. Penanganan kontrol negatif dan positif harus sama dengan cara penanganan spesimen pasien.
12. Hasil uji harus dibaca dalam 5-10 menit setelah spesimen dimasukkan ke dalam wadah sampel atau bantalan sampel pada perangkat. Pembacaan hasil di luar rentang waktu 5-10 menit dianggap tidak valid dan harus diulang.
13. Jangan lakukan pengujian di ruangan dengan aliran udara yang kuat, seperti adanya kipas angin listrik atau pendingin udara (AC) yang kuat.

PERSIAPAN REAGEN DAN INSTRUKSI PENYIMPANAN

Seluruh reagen siap digunakan sebagaimana disediakan. Simpan perangkat alat uji yang tidak terpakai pada suhu 2-30°C dalam keadaan tertutup. Bila perangkat alat uji disimpan pada suhu 2-8°C, pastikan diseimbangkan ke suhu ruangan sebelum pemakaian. Perangkat alat uji akan stabil sampai dengan tanggal kedaluwarsa yang tertera. Jangan membekukan alat uji atau membiarkannya alat uji terpapar suhu di atas 30°C. Paket tabung harus digunakan dalam 25 hari dari tanggal dibuka. Tutup tabung dengan SGERA setelah uji strip dikeluarkan dan kembalikan tabung ke dalam tempat penyimpanan aslinya.

PENANGANAN DAN PENGUMPULAN SPESIMEN

Anggap seluruh material yang berasal dari manusia sebagai material infeksius dan tangani menggunakan prosedur keselamatan dan keamanan biologis standar.

Plasma/Serum

- Langkah 1: Kumpulkan spesimen darah ke dalam tabung mengandung EDTA, sitrat, atau heparin untuk plasma atau tabung tidak mengandung antikoagulan untuk serum melalui pungsi vena.
- Langkah 2: Untuk membuat spesimen plasma, lakukan sentrifugasi kepada spesimen yang telah dikumpulkan dan secara perlahan tarik dan masukkan plasma ke dalam tabung baru yang telah dipasang label.
- Langkah 3: Untuk membuat spesimen serum, biarkan darah menggumpal lalu lakukan sentrifugasi spesimen yang telah dikumpulkan dan secara perlahan tarik dan masukkan serum ke dalam tabung baru yang telah dipasang label.

Lakukan pengujian terhadap spesimen sesegera mungkin setelah pengumpulan. Simpan spesimen pada suhu 2-8°C jika tidak langsung diuji. Spesimen dapat disimpan maksimal 5 hari dalam suhu 2-8°C. Spesimen harus dibekukan pada suhu -20°C untuk penyimpanan lebih lama.

Hindari siklus membeku-mencair berulang. Sebelum pengujian, seimbangkan spesimen ke suhu ruangan secara perlahan dan aduk dengan lembut. Spesimen yang mengandung partikulat kasar mata perlu dijeminkan menggunakan sentrifugasi sebelum pengujian.

Jangan menggunakan sampel yang menunjukkan lipemia masif, hemolisis masif, atau kekeruhan untuk menghindari gangguan penafsiran hasil.

PROSEDUR PENGGUNAAN ALAT UJI

Langkah 1: Seimbangkan spesimen dan komponen-komponen alat uji ke suhu ruangan jika sebelumnya didinginkan atau dibekukan. Setelah dicairkan, aduk spesimen dengan baik sebelum melakukan pengujian.

Langkah 2: Kumpulkan setidaknya 150-200 µL atau 3-4 tetes serum atau plasma ke dalam wadah spesimen.

Langkah 3: Untuk paket tabung:

- a. Bila tabung baru dibuka pada pertama kali, tuliskan tanggal kapan tabung dibuka bersama dengan perkiraan tanggal kedaluwarsa pada label tabung.
- b. Bila sudah siap untuk menguji, keluarkan jumlah strip uji yang diinginkan dari tabung.
- c. Segera tutup tabung untuk mencegah kontaminasi dan kelembaban.

Strip uji dalam tabung HARUS digunakan dalam waktu 30 hari dari tanggal pertama kali dibuka.

Untuk paket kotak kit:

- a. Ambil jumlah kemasan tersebel yang diinginkan.
- b. Bila sudah siap untuk menguji, bukalah kemasan pada ujungnya dan keluarkan strip uji.

Langkah 4: Celupkan strip uji ke dalam spesimen selama setidaknya 10 detik. Jangan biarkan spesimen melebihi batas yang ditunjukkan oleh panah pada strip. Sementara itu, aturlah timer.

Langkah 5: Keluarkan strip uji dari wadah spesimen, dan letakkan di permukaan yang datar dan kering.

Langkah 6: Bacalah hasil uji dalam 5 -10 menit. Hasil positif dapat terlihat secepat 1 menit pertama. Hasil negatif harus dikonfirmasi pada akhir 10 menit. **Hasil yang dibaca di luar rentang waktu 5-10 menit harus dianggap tidak valid dan harus diulang. Buanglah perangkat yang telah digunakan setelah membaca hasil mengikuti peraturan lokal mengenai pembuangan perangkat.**

KONTROL KUALITAS

1. **Kontrol internal:** Pada alat uji ini terpasang fitur kontrol internal yaitu garis C. Garis C akan muncul setelah menambahkan sampel dan pengencer. Jika garis C tidak terlihat, tinjau kembali prosedur alat uji dan lakukan pengujian ulang dengan alat uji baru.
2. **Kontrol Eksternal:** *Good Laboratory Practice* (Praktik Laboratorium yang Benar) merekomendasikan penggunaan kontrol eksternal, positif dan negatif, untuk memastikan kinerja baik perangkat alat uji khususnya dalam kondisi-kondisi berikut:
 - a. Operator merupakan orang yang baru dilatih, praktik ini dilakukan sebelum pengujian spesimen.
 - b. Sebuah lot alat uji baru akan digunakan.



- Sebuah kiriman alat uji baru akan digunakan.
- Suhu penyimpanan alat uji berada diluar batas 2-30°C.
- Suhu area pengujian berada diluar batas 15-30°C.
- Untuk verifikasi hasil positif atau negatif yang jumlahnya di atas frekuensi yang diharapkan.
- Untuk menyelidiki penyebab dari hasil tidak valid yang berulang.

INTERPRETASI HASIL ALAT UJI

- HASIL NEGATIF:** Jika hanya garis C yang terlihat, alat uji menunjukkan bahwa tidak ada antibodi anti-*Tp* yang dapat terdeteksi dalam spesimen. Hasilnya negatif atau non-reaktif.



- HASIL POSITIF:** Jika kedua garis C dan T terlihat, alat uji menunjukkan terdeteksi antibodi anti-*Tp* dalam spesimen. Hasilnya positif atau reaktif.



Spesimen dengan hasil positif atau reaktif harus dikonfirmasi dengan metode pengujian alternatif seperti uji TPPA dan temuan klinis yang sesuai sebelum menentukan diagnosis.

- INVALID:** Jika garis C tidak terlihat, pengujian dinyatakan tidak valid terlepas dari perubahan warna pada garis T seperti yang ditunjukkan di bawah ini. Ulangi pengujian dengan perangkat baru.



KARAKTERISTIK KINERJA ALAT UJI

1. Kinerja Klinis

Sebanyak 1.055 spesimen dikumpulkan dari subjek rentan dan diuji dengan ANSWER Syphilis Ab Rapid Test dan dengan uji TPPA. Perbandingan untuk semua subjek ditunjukkan pada tabel berikut.

TPPA	ANSWER Syphilis Ab Rapid Test		
	Positif	Negatif	Total
Positif	318	0	318
Negatif	2	735	737
Total	320	735	1055

Sensitivitas Relatif: 100% (95% CI: 99.2% - 100%)

Spesifisitas Relatif: 99,7% (95% CI: 99.0% - 99.9%)

Kesepakatan Keseluruhan: 99,8% (95% CI: 99.3% - 100%)

2. Presisi

Presisi antara hasil pengujian ketiga sampel (negatif, positif lemah, dan positif kuat) ditentukan dengan menguji masing-masing sampel sebanyak 15 kali. Hasil sampel negatif, positif lemah, dan positif kuat diidentifikasi dengan benar dalam semua pengujian yang dilakukan.

KETERBATASAN ALAT UJI

- Bagian Prosedur Penggunaan Alat Uji dan Interpretasi Hasil Alat Uji harus diikuti secara saksama saat menguji keberadaan antibodi terhadap *Tp* dalam serum atau plasma dari setiap subjek. Kegagalan untuk mengikuti prosedur dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat.
- ANSWER Syphilis Ab Rapid Test terbatas kepada deteksi kualitatif antibodi anti-*Tp* dalam serum atau plasma manusia. Intensitas garis uji tidak memiliki korelasi linear dengan konsentrasi antibodi dalam spesimen.
- Hasil non-reaktif pada suatu subjek menunjukkan tidak terdeteksinya antibodi anti-*Tp*. Namun, hasil alat uji negatif tidak menghalangi kemungkinan adanya paparan atau infeksi *Tp*.
- Hasil negatif dapat terjadi jika jumlah antibodi anti-*Tp* dalam spesimen di bawah ambang batas deteksi alat uji atau jika antibodi yang dideteksi tidak hadir dalam tahap penyakit di saat sampel dikumpulkan.
- Beberapa spesimen yang mengandung konsentrasi antibodi heterofil atau faktor reumatoid yang luar biasa tinggi dapat mempengaruhi hasil uji.
- Infeksi dapat berkembang dengan sangat cepat. Jika gejalanya menetap sementara hasil dari ANSWER Syphilis Ab Rapid Test adalah negatif atau non-reaktif, dianjurkan untuk kembali mengambil sampel pasien beberapa minggu kemudian atau tes dengan alat uji alternatif.
- Hasil yang diperoleh dengan alat uji ini hanya boleh ditafsirkan bila berhubungan dengan prosedur diagnostik dan temuan klinis lainnya.

REFERENSI

- Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydia trachomatis infections: policy guidelines from prevention and control. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 1995;34:53S-74S.
- Tichonova, L., K. Borisenko, H.Ward, et al. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: Trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997;350:210-3.
- Gerbase, A. C., J. T. Rowley, D. H. Heymann, et al. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. Sex. Transm. Infect. 1998;74:S12-6.
- Luger AFH. Serological Diagnosis of Syphilis: Current methods. In: Young H, McMillan A, eds. Immunological diagnosis of sexually transmitted diseases. New York: Marcel Dekker, 1988: 249-74.
- Baker-Zander SA, Hook EW 3rd, Bonin P, et al. Antigens of Treponema pallidum recognized by IgG and IgM antibodies during syphilis in humans. J Infect Dis. 1985;151(2):264-72.
- Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of treponema pallidum in Escherichia Coli. Infect Immun. 1986;54:500-6.
- Purcell BK, Chamberlain NR, Goldberg MS, et al. Molecular cloning and characterization of the 15-kilodalton major immunogen of Treponema pallidum. Infect Immun. 1989;57(12):3708-14.

- Bailey MJ, Thomas CM, Cockayne A, et al. Cloning and expression of Treponema pallidum antigens in Escherichia coli. J Gen Microbiol. 1989;135 (Pt 9):2365-78.
- Sambri V, Marangoni A, Simone MA, et al. Evaluation of recomWell Treponema, a novel recombinant antigen-based enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of syphilis. Clin Microbiol Infect. 2001;7(4):200-5.
- Rufli T. Syphilis and HIV infection. Dermatologica. 1989;179:113-7.

Indeks Simbol

	Konsultasi dengan instruksi penggunaan		Hanya untuk penggunaan diagnostik in vitro		Tanggal kedaluwarsa
	Nomor katalog		Nomor lot		Jumlah alat uji per kit
	Simpan antara 2-30° C		Jangan digunakan ulang		
	Pengusaha Pabrik		Tanggal produksi		



13855 Stowe Drive
Poway, CA 92064, USA
Tel: 858-457-8698
Fax: 858-535-1739
E-mail: info@ctkbiotech.com

PI-R0030S-PEU-ID Rev. HP
Tanggal efektif: 2019-01-25
Versi Bahasa Indonesia

Hanya Untuk Ekspor, Tidak Untuk Dijual di Amerika Serikat