

# Xpert® Flu

**REF** GXFLU-CE-10

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup> and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid.

Armored RNA<sup>®</sup> is a trademark of Asuragen, Inc.

Windows<sup>®</sup> is a trademark of Microsoft Corporation.

Neo-Synephrine<sup>®</sup> is a trademark of Bayer HealthCare LLC.

Zicam<sup>®</sup> is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu<sup>®</sup> is a trademark of Genentech USA.

Armored RNA<sup>®</sup> is a patented technology jointly developed by Asuragen Inc. and Cenetron Diagnostics, LLC under U.S. Patent Nos. 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 and other patents pending.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

## **Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta**

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup>, dan Xpert<sup>®</sup> adalah merek dagang Cepheid.

Armored RNA<sup>®</sup> adalah merek dagang Asuragen, Inc.

Windows<sup>®</sup> adalah merek dagang Microsoft Corporation.

Neo-Synephrine<sup>®</sup> adalah merek dagang Bayer HealthCare LLC.

Zicam<sup>®</sup> adalah merek dagang Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu<sup>®</sup> adalah merek dagang Genentech USA.

Armored RNA<sup>®</sup> adalah teknologi berpaten yang dikembangkan bersama oleh Asuragen Inc. dan Cenetron Diagnostics, LLC di bawah Paten A.S. No. 5.677.124, 5.919.625, 5.939.262, dan paten lain dalam pengajuan.

PEMBELIAN PRODUK INI MEMBERIKAN KEPADA PEMBELI HAK YANG TIDAK DAPAT DIALIHKAN UNTUK MENGGUNAKANNYA SESUAI DENGAN SISIPAN PAKET 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.

Hak Cipta © Cepheid 2020. Semua hak dilindungi undang-undang.



Cepheid AB

Rontgenvagen 5

SE-171 54 Solna

Sweden

Telepon: + 46 8 6843 7000

Faks: + 46 8 6843 7010

# Asai Xpert® Flu

---

Hanya untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.

## 1. Nama Terdaftar

Xpert® Flu

## 2. Nama Umum atau Biasa

Asai Xpert Flu

## 3. Tujuan Penggunaan

Asai Cepheid® Xpert Flu, yang dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert®, merupakan asai RT-PCR waktu nyata multipleks otomatis yang ditujukan untuk deteksi kualitatif *in vitro* dan membedakan antara RNA virus influenza A, influenza B, dan influenza 2009 H1N1. Asai Xpert Flu menggunakan spesimen aspirat/cuci hidung dan swab nasofaring yang diambil dari pasien dengan tanda dan gejala infeksi pernafasan bersama dengan faktor risiko epidemiologi dan klinis. Asai Xpert Flu ditujukan sebagai alat bantu dalam diagnosis influenza.

Hasil negatif tidak berarti bahwa tidak ada infeksi virus influenza dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk keputusan pengobatan atau tata laksana pasien lainnya.

Karakteristik kinerja untuk influenza A ditentukan selama musim influenza 2012-2013. Saat virus influenza A lain muncul, karakteristik kinerja dapat berbeda.

Jika diduga ada infeksi virus baru influenza A berdasarkan kriteria skrining klinis dan epidemiologi yang direkomendasikan oleh otoritas kesehatan masyarakat, spesimen harus dikumpulkan dengan langkah pencegahan pengendalian infeksi yang sesuai untuk virus influenza virulen baru dan dikirimkan ke departemen kesehatan lokal atau provinsi untuk pengujian. Kultur virus tidak boleh diupayakan dalam kasus ini kecuali ada fasilitas BSL 3+ untuk menerima dan mengkultur spesimen.

## 4. Ringkasan dan Uraian

Influenza, atau flu, merupakan infeksi virus saluran pernapasan menular yang sering terjadi di musim dingin. Penularan influenza terutama terbawa udara (yaitu, melalui batuk atau bersin). Gejala yang umum termasuk demam, menggigil, sakit kepala, malaise, batuk, dan hidung tersumbat. Gejala gastrointestinal (yaitu, mual, muntah, atau diare) juga dapat muncul, terutama pada anak-anak, tetapi tidak umum. Gejala biasanya muncul dalam dua hari sejak terpapar dengan individu yang terinfeksi. Pneumonia bakteri sekunder dapat muncul sebagai komplikasi setelah infeksi influenza, menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada populasi pediatri, manula, dan orang dengan gangguan imun.

Virus influenza diklasifikasikan menjadi tipe A, B, dan C, dua yang pertama adalah penyebab infeksi paling banyak pada manusia. Influenza A adalah tipe virus influenza yang paling umum dijumpai pada manusia, dan umumnya menjadi penyebab epidemi flu musiman dan berpotensi menyebabkan pandemi. Virus influenza A juga dapat menulari hewan seperti burung, babi, dan kuda. Infeksi dengan virus influenza B umumnya terbatas pada manusia dan lebih jarang menyebabkan epidemi. Virus influenza A dapat dibagi lebih lanjut menjadi subtipe berdasarkan dua protein permukaan: hemagglutinin (H) dan neuraminidase (N). Flu musiman biasanya disebabkan oleh virus yang membawa hemagglutinin subtipe H1, H2, atau H3, yang bergabung dengan neuraminidase subtipe N1 atau N2, mis., tipe H3N1. Selain virus flu musiman yang sudah beredar, galur baru H1N1, yang muncul di Meksiko, teridentifikasi pada manusia di awal 2009.

Program pengawasan aktif bersama langkah pencegahan pengendalian infeksi merupakan komponen penting untuk mencegah penularan influenza.

## 5. Prinsip Prosedur

Asai Xpert Flu merupakan uji diagnostik *in vitro* untuk deteksi kualitatif influenza A, influenza B, dan influenza A subtipe 2009 H1N1. Asai dilakukan pada Sistem Instrumen Cepheid GeneXpert.

Sistem Instrumen GeneXpert memadukan dan mengotomatiskan pemrosesan sampel/lisis, pemurnian, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan asai PCR waktu-nyata dan PCR transkriptase balik (RT). 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 RT-PCR dan PCR serta mewadahi proses RT-PCR dan PCR. Karena kartrid sudah terisi, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx atau Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity yang sesuai.

Asai Xpert Flu dilengkapi reagensia untuk mendeteksi dan membedakan influenza A, influenza B, dan influenza A subtipe 2009 H1N1 secara langsung dari spesimen aspirat hidung (NA/W, nasal aspirates/washes) dan swab nasofaring (NP, nasopharyngeal) dari pasien dengan tanda dan gejala infeksi pernapasan. Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) juga disertakan dalam kartrid. SPC disediakan untuk mengontrol kecukupan pemrosesan virus target dan memantau adanya penghambat dalam reaksi PCR. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

## 6. Reagensia dan Peralatan

### 6.1 Bahan yang Disediakan

Asai Xpert Flu berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen atau sampel kendali mutu.  
Kit berisi hal berikut:

<b>Kartrid Asai Xpert Flu dengan Tabung Reaksi Terpadu</b>	<b>10</b>
• Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (pengeringan beku)	Tiap-tiap 1 per kartrid
• Reagensia Lisis	2,0 ml per kartrid
• Guanidine Tiosianat	
• Reagensia Pengikat	1,5 ml per kartrid
• Reagensia Elusi	2,0 ml per kartrid
<b>Pipet Transfer Sekali Pakai 300 µl</b>	2 kantong berisi 12 per kit
<b>CD</b>	1 per kit
• Berkas Definisi Asai (ADF)	
• Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert	
• Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)	

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

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

### 6.2 Penyimpanan dan Penanganan



- Simpan kartrid Asai Xpert Flu pada suhu 2–28 °C hingga tanggal kedaluwarsa yang tercantum pada label.
- Jangan menggunakan setiap reagensia yang telah menjadi keruh atau berubah warna.
- Jangan menggunakan kartrid yang bocor.

### 6.3 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem Instrumen GeneXpert Dx atau GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer, pemindai barcode, Panduan Operator.
  - Untuk Sistem GeneXpert Dx: Perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.3 atau lebih tinggi
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disetujui.

### 6.4 Bahan Yang Tersedia tetapi Tidak Disediakan

- Kit Pengambilan Spesimen Hidung, katalog Cepheid no. NASL-100N-100 atau Kit Pengambilan Sampel Nasofaring Xpert, katalog Cepheid no. SWAB/B-100.
- Kontrol virus inaktivasi dari ZeptoMetrix:
  - Nomor Katalog NATFLUA/B-6MC dan NATFLUAH1N1-6MC sebagai kontrol positif eksternal.
  - Nomor Katalog. NATCXVA9-6MC (virus Coxsackie) sebagai kontrol negatif eksternal.

## 7. Peringatan dan Pencegahan



- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena seringkali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan sampel tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit A.S. (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) serta Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologi.
- Jangan mengganti reagensia Asai Xpert Flu dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid Asai Xpert Flu kecuali saat menambah sampel.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah jatuh atau terguncang setelah sampel ditambahkan.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- ② • Setiap kartrid Asai Xpert Flu sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis dari Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization; WHO).
- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen.



- Simpan kit Asai Xpert Flu pada suhu 2–28 °C.

## 8. Bahaya Kimia<sup>8,9</sup>

- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
  - Dapat berbahaya jika ditelan
  - Dapat menyebabkan iritasi kulit ringan
  - Menyebabkan iritasi mata
- **Pernyataan Kehati-hatian**
  - **Pencegahan**
    - Cuci dengan saksama setelah penanganan
  - **Respons**
    - Jika terjadi iritasi kulit: Cari saran/bantuan medis
    - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.
    - Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis.

- Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.

## 9. Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Spesimen NA/W atau swab NP dapat dikumpulkan sesuai dengan prosedur standar lembaga pengguna dan ditempatkan dalam tabung Media Transpor Universal (UTM, Universal Transport Medium) (tabung 3 ml).



Sampel harus dikirim pada suhu 2–8 °C. Sampel dapat disimpan hingga maksimal 72 jam pada suhu 2–8 °C sebelum pemrosesan.

## 10. Prosedur

### 10.1 Menyiapkan kartrid

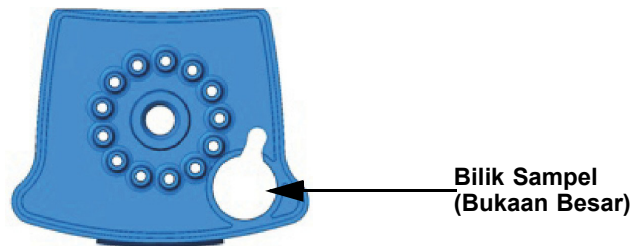
**Penting** Mulai uji dalam 60 menit setelah penambahan reagensia sampel ke kartrid.

#### Untuk spesimen swab NP

1. Campur spesimen dengan membalik tabung UTM lima kali.
2. Keluarkan kartrid dari kemasan.
3. Buka penutup kartrid. Gunakan pipet transfer bersih 300 µl (disediakan), pindahkan 300 µl (satu tarikan) dari UTM ke ruang dengan bukaan sampel besar pada kartrid. Lihat Gambar 1.
4. Tutuplah penutup kartrid. Lihat Gambar 1.

#### Untuk spesimen NA/W

1. Gunakan pipet transfer bersih 300 µl (disediakan), pindahkan 600 µl sampel (dua tarikan) ke dalam tabung UTM 3 ml dan tutup tabung.
2. Campur spesimen dengan membalik tabung lima kali.
3. Keluarkan kartrid dari kemasan.
4. Buka penutup kartrid. Gunakan pipet transfer bersih 300 µl (disediakan), pindahkan 300 µl (satu tarikan) spesimen yang diencerkan ke ruang dengan bukaan sampel besar pada kartrid. Lihat Gambar 1.
5. Tutuplah penutup kartrid. Lihat Gambar 1.



Gambar 1. Kartrid Asai Xpert Flu (Tampak Atas)

### 10.2 Memulai Uji

**Catatan** Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Asai Xpert Flu diimpor ke dalam perangkat lunak GeneXpert.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk informasi terperinci, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang sedang digunakan.

1. Aktifkan instrumen GeneXpert:
  - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen GX Dx, lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau memerlukan klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
  - atau
  - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Peralatan GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.

3. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity).
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) ditampilkan di sisi kiri dari jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) ditampilkan di sisi kiri jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
6. Pindai barcode pada kartrid Asai Xpert Flu. Dengan menggunakan informasi barcode, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date), dan Asai Terpilih (Selected Assay).
7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Ketikkan kata sandi Anda dalam kotak dialog yang muncul.
8. Untuk Sistem GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Peralatan GeneXpert Dx:

- A. Buka pintu modul peralatan dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
- B. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- C. Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul dan mengeluarkan kartrid.
- D. Buang kartrid bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda.

## 11. Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk petunjuk yang lebih terperinci tentang cara untuk melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Pengoperasian Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada instrumen yang digunakan.

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

## 12. Kendali Mutu

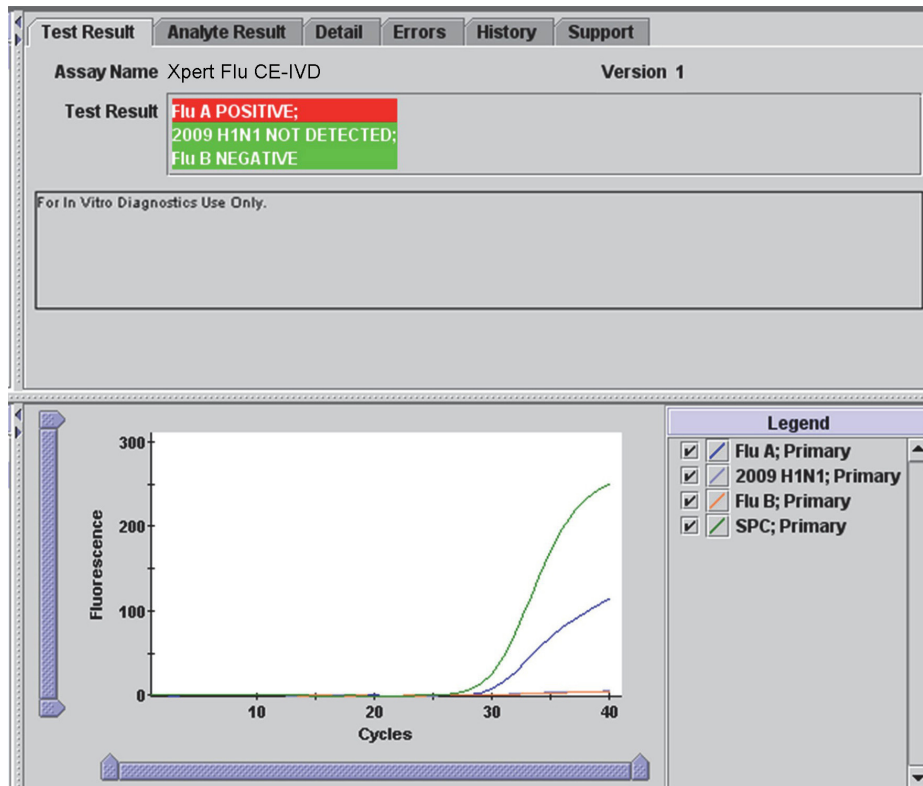
Setiap uji mencakup suatu Kontrol Pemrosesan Sampel (Sample Processing Control; SPC), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (Probe Check Control; PCC).

### CONTROL

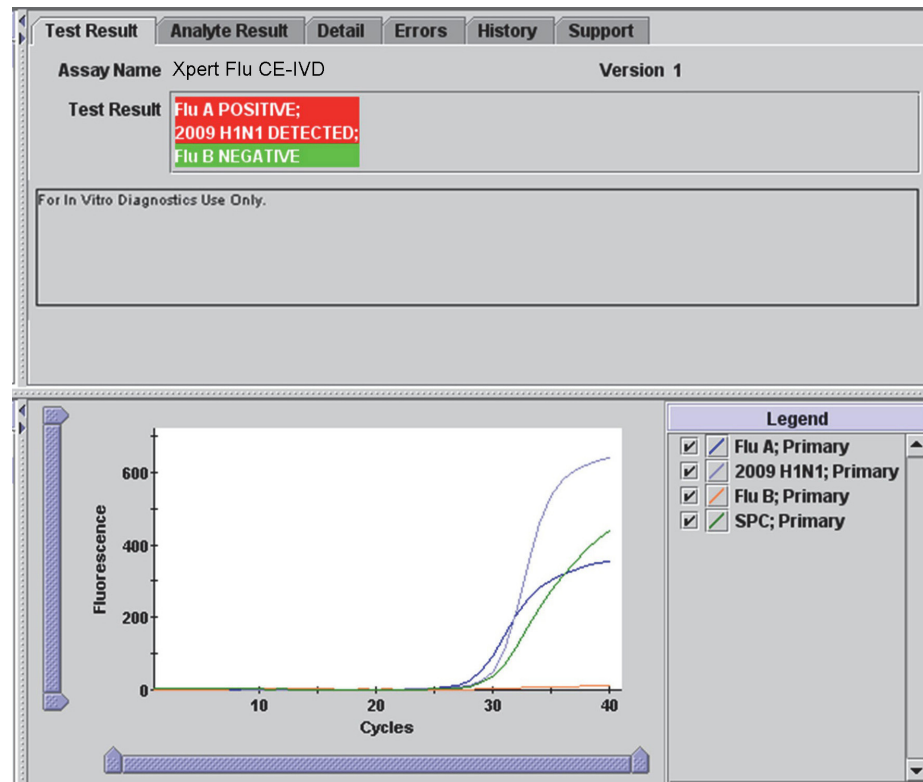
- **Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control)** – Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC merupakan Armored RNA<sup>®</sup> dalam bentuk sebuah manik kering yang disertakan dalam setiap kartrid untuk memverifikasi pemrosesan yang mencukupi atas virus sampel. SPC memverifikasi bahwa lisis virus influenza telah terjadi jika organismenya ada, dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi hambatan terkait spesimen atas reaksi RT-PCR dan PCR. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control)** – Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem Instrumen GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. PCC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Eksternal** – Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan persyaratan organisasi akreditasi setempat, provinsi, atau nasional yang berlaku.

## 13. Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh Sistem Peralatan GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta ditampilkan secara jelas dalam jendela Lihat Hasil (View Results). Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam Tabel 1.

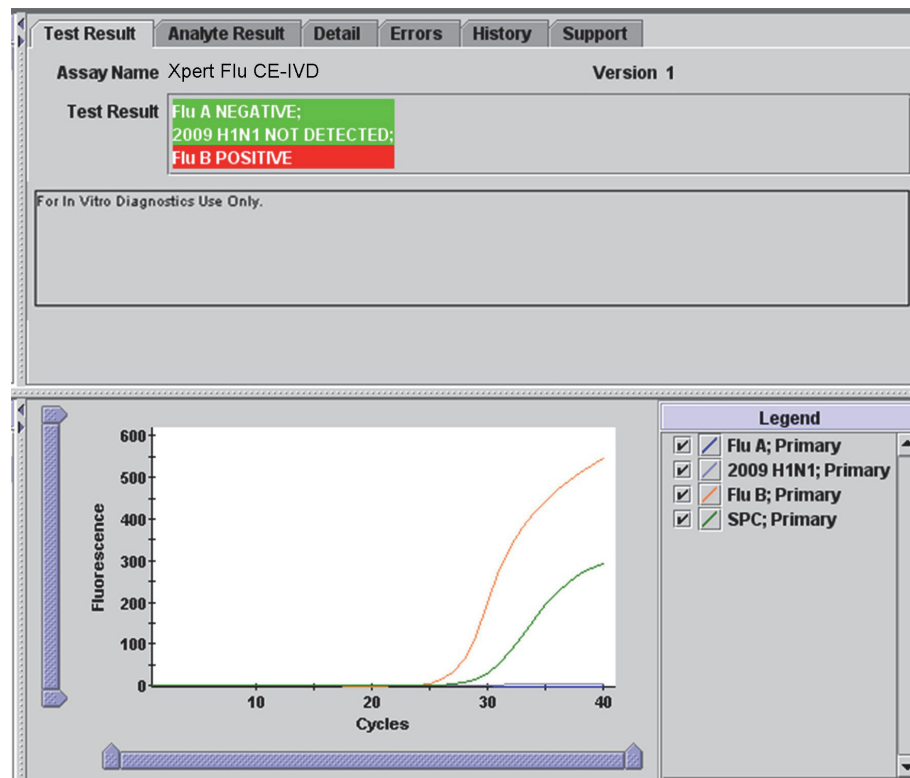


Gambar 2. Jendela Lihat Hasil (View Results) GeneXpert Dx: Contoh Hasil Flu A Positif

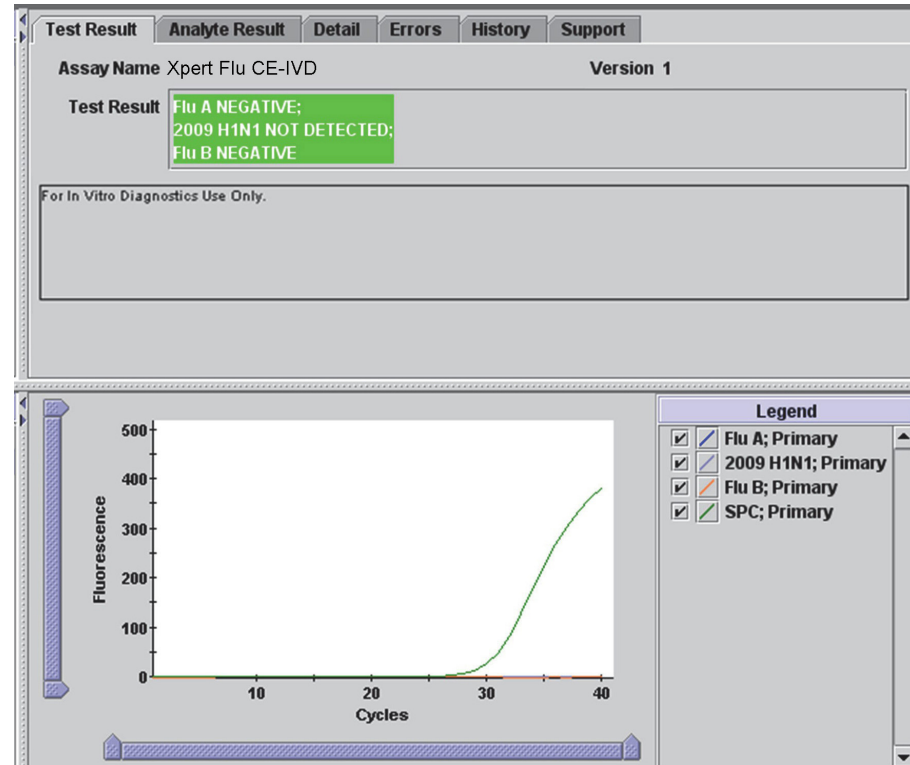


Gambar 3. Jendela Lihat Hasil (View Results) GeneXpert Dx: Contoh Hasil 2009 H1N1 Positif

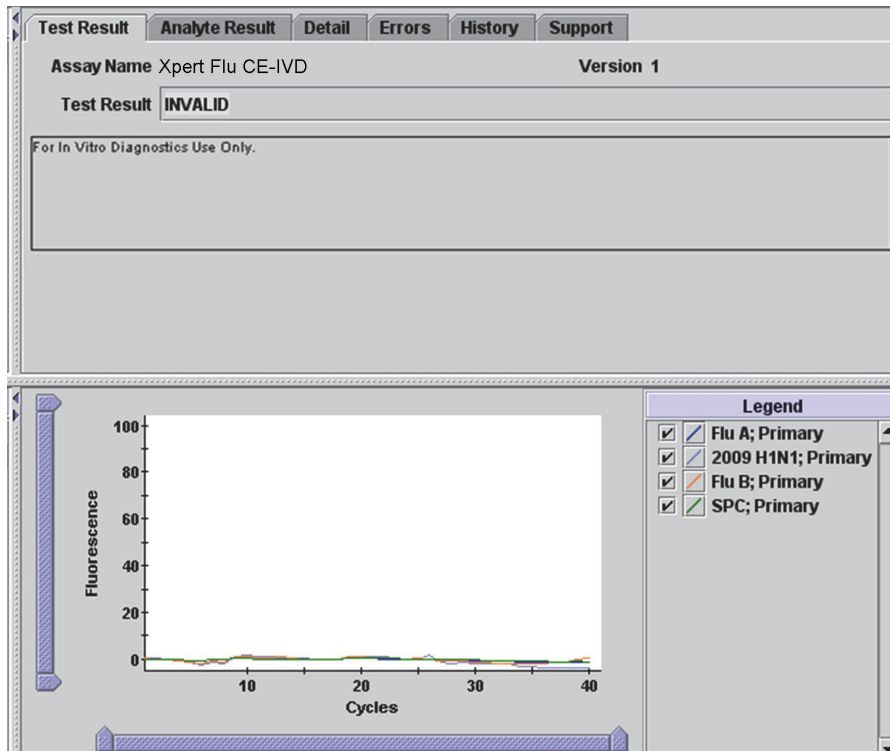




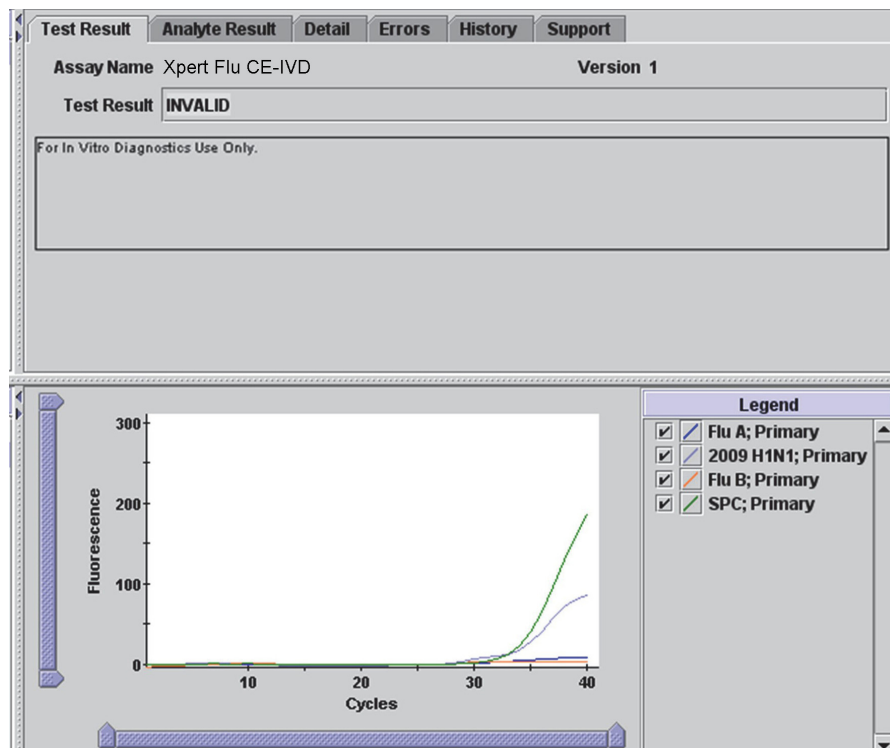
Gambar 4. Jendela Lihat Hasil (View Results) GeneXpert Dx: Contoh Hasil Flu B Positif



Gambar 5. Jendela Lihat Hasil (View Results) GeneXpert Dx: Contoh Hasil Negatif



Gambar 6. Jendela Lihat Hasil (View Results) GeneXpert Dx: Contoh Hasil Tidak Valid (SPC tidak memenuhi Kriteria Penerimaan)



Gambar 7. Jendela Lihat Hasil (View Results) GeneXpert Dx: Contoh Hasil Tidak Valid (Flu A Negatif dan 2009 H1N1 Positif)

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Asai Xpert Flu

Hasil	Interpretasi
<b>Flu A POSITIF;</b> <b>2009 H1N1 TIDAK TERDETEKSI;</b> <b>Flu B NEGATIF</b> <b>(Flu A POSITIVE;</b> <b>2009 H1N1 NOT DETECTED;</b> <b>Flu B NEGATIVE)</b> (Gambar 2)	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target 2009 H1N1 tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIF;</b> <b>2009 H1N1 TERDETEKSI;</b> <b>Flu B NEGATIF</b> <b>(Flu A POSITIVE;</b> <b>2009 H1N1 DETECTED;</b> <b>Flu B NEGATIVE)</b> (Gambar 3)	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target 2009 H1N1 terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• Target 2009 H1N1 memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dan 2009 H1N1 dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>Flu A NEGATIF;</b> <b>2009 H1N1 TIDAK TERDETEKSI;</b> <b>Flu B POSITIF</b> <b>(Flu A NEGATIVE;</b> <b>2009 H1N1 NOT DETECTED;</b> <b>Flu B POSITIVE)</b> (Gambar 4)	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target 2009 H1N1 tidak terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu B dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>Flu A NEGATIF;</b> <b>2009 H1N1 TIDAK TERDETEKSI;</b> <b>Flu B NEGATIF</b> <b>(Flu A NEGATIVE;</b> <b>2009 H1N1 NOT DETECTED;</b> <b>Flu B NEGATIVE)</b> (Gambar 5)	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target 2009 H1N1 tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi. SPC memenuhi kriteria penerimaan. <ul style="list-style-type: none"> <li>• RNA target Flu A, 2009 H1N1, dan Flu B tidak terdeteksi.</li> <li>• SPC — LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>

**Catatan** Dua hasil berikut, walaupun mungkin, merupakan infeksi campuran yang langka.

Hasil	Interpretasi
<b>Flu A POSITIF;</b> <b>2009 H1N1 TIDAK TERDETEKSI;</b> <b>Flu B POSITIF</b> <b>(Flu A POSITIVE;</b> <b>2009 H1N1 NOT DETECTED;</b> <b>Flu B POSITIVE)</b>	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target 2009 H1N1 tidak terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dan 2009 H1N1 dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>

Hasil	Interpretasi
Flu A POSITIF; 2009 H1N1 TERDETEKSI; Flu B POSITIF (Flu A POSITIVE; 2009 H1N1 DETECTED; Flu B POSITIVE)	<p>RNA target Flu A terdeteksi; RNA target 2009 H1N1 terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• Target 2009 H1N1 memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dan Flu B dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
TIDAK VALID (INVALID) (Gambar 6 dan Gambar 7)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan. Ada atau tidak adanya RNA target tidak dapat ditentukan (Gambar 6). Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 14.2, Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC – GAGAL (FAIL); Hasil SPC negatif dan Ct SPC tidak berada dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul> <p style="text-align: center;">Atau</p> </li> <li>2. Ada atau tidak adanya RNA target 2009 H1N1 tidak dapat ditentukan (Gambar 7). Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 14.2, Prosedur Uji Ulang. <ul style="list-style-type: none"> <li>• RNA target Flu A dan Flu B tidak terdeteksi dan RNA target 2009 H1N1 terdeteksi.</li> <li>• SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena target diamplifikasi.</li> <li>• Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul> </li> </ol>
KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya RNA target Flu A, 2009 H1N1, dan Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 14.2, Prosedur Uji Ulang.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2009 H1N1 – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Flu A – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Flu B – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• SPC – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Pemeriksaan Probe – GAGAL<sup>a</sup> (FAIL); semua hasil pemeriksaan probe gagal.</li> </ul>
TANPA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya RNA target Flu A, 2009 H1N1, dan Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 14.2, Prosedur Uji Ulang. TANPA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2009 H1N1 – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Flu A – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Flu B – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• SPC – TANPA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Pemeriksaan Probe – TB (NA) (tidak berlaku).</li> </ul>

- a. Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima atau karena kegagalan komponen sistem.

## 14. Uji Ulang

### 14.1 Alasan untuk Mengulang Asai

Jika ada di antara hasil uji yang dibahas di bawah muncul, ulangi uji sesuai dengan petunjuk di Bagian 14.2, Prosedur Uji Ulang.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan satu atau beberapa hal berikut:
  - SPC kontrol gagal;
  - RNA target Flu A tidak terdeteksi dan RNA target 2009 H1N1 terdeteksi;
  - Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR terhambat.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menandakan bahwa asai dibatalkan. Kemungkinan penyebab termasuk: tabung reaksi diisi dengan tidak benar; masalah integritas probe reagensia terdeteksi; atau batas tekanan maksimum terlampaui.
- **TANPA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.

## 14.2 Prosedur Uji Ulang

Untuk uji ulang hasil yang tidak dapat ditentukan, gunakan kartrid baru (jangan menggunakan ulang kartrid).

Untuk swab NP gunakan 300 µl spesimen yang tersisa dari tabung UTM asal.

Untuk NA/W gunakan 300 µl spesimen yang diencerkan yang tersisa dari tabung UTM 3 ml.

1. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Campur spesimen dengan membalik tabung lima kali.
3. Buka penutup kartrid. Gunakan pipet transfer bersih 300 µl (disediakan), pindahkan 300 µl (satu tarikan) spesimen yang diencerkan ke ruang dengan bukaan Sampel besar pada kartrid (lihat Gambar 1).
4. Tutuplah penutup kartrid.

## 15. Batasan

- Kinerja Asai Xpert Flu divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji.
- Praktik laboratorium yang baik dan mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
- Hasil dari Asai Xpert Flu harus diinterpretasikan bersama data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi.
- Hasil uji yang salah dapat muncul akibat pengumpulan spesimen yang tidak semestinya, tidak mengikuti pengumpulan sampel yang direkomendasikan, prosedur penanganan dan penyimpanan, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah organisme dalam spesimen terlalu rendah untuk dapat terdeteksi oleh uji. Kepatuhan yang saksama terhadap instruksi dalam sisipan ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang salah.
- Hasil negatif tidak berarti bahwa tidak ada infeksi virus influenza dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk keputusan pengobatan atau tata laksana pasien lainnya.
- Hasil dari Asai Xpert Flu harus dikorelasikan dengan riwayat klinis, data epidemiologi, dan data lain yang tersedia bagi klinisi yang mengevaluasi pasien.
- Asam nukleat virus dapat bertahan *in vivo*, tanpa bergantung pada viabilitas virus. Terdeteksinya target analit tidak menyiratkan bahwa virus yang terkait bersifat menular atau merupakan agen penyebab gejala klinis.
- Uji ini telah dievaluasi untuk digunakan hanya dengan bahan spesimen manusia saja.
- Jika virus bermutasi di wilayah target, virus influenza mungkin tidak terdeteksi atau mungkin terdeteksi namun kurang dapat diprediksi.
- Uji ini merupakan uji kualitatif dan tidak memberikan nilai kuantitatif dari organisme terdeteksi yang ada.
- Uji ini belum dievaluasi untuk pasien tanpa tanda atau gejala infeksi influenza.
- Uji ini belum dievaluasi untuk pemantauan pengobatan infeksi influenza.
- Uji ini belum dievaluasi untuk skrining adanya virus influenza pada darah atau produk darah.
- Uji ini tidak dapat menentukan tidak adanya penyakit yang disebabkan oleh bakteri atau patogen virus lain.
- Efek dari zat pengganggu hanya dievaluasi untuk yang tercantum di dalam dokumen ini. Gangguan oleh zat selain dari yang diuraikan di sini dapat menimbulkan hasil yang keliru.
- Reaktivitas silang dengan organisme saluran pernapasan selain dari yang tercantum di sini dapat menimbulkan hasil yang keliru.
- Asai ini belum dievaluasi untuk pasien yang menerima vaksin influenza yang diberikan secara intranasal.
- Asai ini belum dievaluasi untuk individu dengan gangguan keimunan.

## 16. Karakteristik Kinerja

### 16.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja Asai Xpert Flu dievaluasi di empat lembaga di A.S. Karena rendahnya prevalensi virus influenza dan sulitnya memperoleh spesimen influenza positif segar, populasi spesimen untuk penelitian ini ditambah dengan spesimen arsip beku.

Subjek yang disertakan adalah individu yang perawatan rutinnya membutuhkan pengumpulan spesimen NA/W atau swab NP untuk pengujian influenza. Untuk subjek yang memenuhi syarat, aliquot dari sisa sampel diambil untuk pengujian dengan Asai Xpert Flu dan pengujian referensi, dan tata laksana pasien dilanjutkan di lokasi sesuai dengan praktik standar.

Kinerja Asai Xpert Flu (untuk tujuan bagian Kinerja Klinis ini, disebut sebagai Asai Xpert Flu Baru) dibandingkan dengan Asai Xpert Flu yang saat ini dipasarkan di A.S. (untuk tujuan bagian Kinerja Klinis ini, disebut sebagai Asai Xpert Flu). Pengurutan dua arah dilakukan untuk mengatasi diskrepansi antara asai.

## 16.2 Hasil Keseluruhan

Total sebanyak 482 spesimen (255 swab NP dan 227 NA/W) diuji oleh kedua Asai Xpert Flu.

Relatif terhadap Asai Xpert Flu, Asai Xpert Flu Baru menunjukkan kesesuaian positif dan negatif untuk deteksi influenza A pada swab NP masing-masing sebesar 100% dan 98,6% (Tabel 2). Kesesuaian positif dan negatif Asai Xpert Flu Baru untuk influenza A subtipe 2009 H1N1 pada swab NP adalah sebesar 100% dan 99,6% (Tabel 3). Kesesuaian positif dan negatif Asai Xpert Flu Baru untuk influenza B pada swab NP masing-masing sebesar 100% dan 95,7% (Tabel 4).

**Tabel 2. Kinerja Asai Xpert Flu Baru pada Spesimen Swab NP: Influenza A**

Xpert Flu Baru	Xpert Flu		
	Pos	Neg	Total
Pos	48	3 <sup>a</sup>	51
Neg	0	204	204
Total	48	207	255
Kesesuaian Positif:		100% (IK 95%: 94,7-100)	
Kesesuaian Negatif:		98,6% (IK 95%: 95,8-99,5)	

- a. Hasil pengujian yang berbeda menurut pengurutan: 3 dari 3 Flu A positif (1 dari 3 juga H1N1 positif).

**Tabel 3. Kinerja Asai Xpert Flu Baru pada Spesimen Swab NP: Influenza A, 2009 H1N1**

Xpert Flu Baru	Xpert Flu		
	Pos	Neg	Total
Pos	21	1 <sup>a</sup>	22
Neg	0	233	233
Total	21	234	255
Kesesuaian Positif:		100% (IK 95%: 88,6-100)	
Kesesuaian Negatif:		99,6% (IK 95%: 97,6-99,9)	

- a. Hasil pengujian yang berbeda menurut pengurutan: 1 dari 1 H1N1 positif.

**Tabel 4. Kinerja Asai Xpert Flu Baru pada Spesimen Swab NP: Influenza B**

Xpert Flu Baru	Xpert Flu		
	Pos	Neg	Total
Pos	67	8 <sup>a</sup>	75
Neg	0	180	180
Total	67	188	255
Kesesuaian Positif:		100% (IK 95%: 96,1-100)	
Kesesuaian Negatif:		95,7% (IK 95%: 91,8-97,8)	

- a. Hasil pengujian yang berbeda menurut pengurutan: 8 dari 8 Flu B positif.

Relatif terhadap Asai Xpert Flu, Asai Xpert Flu Baru menunjukkan kesesuaian positif dan negatif untuk deteksi influenza A pada spesimen NA/W masing-masing sebesar 100% dan 96,0% (Tabel 5). Kesesuaian positif dan negatif Asai Xpert Flu Baru untuk influenza A subtype 2009 H1N1 pada spesimen NA/W adalah sebesar 100% dan 99,5% (Tabel 6). Kesesuaian positif dan negatif Asai Xpert Flu Baru untuk influenza B pada spesimen NA/W masing-masing sebesar 100% dan 98,9% (Tabel 7).

**Tabel 5. Kinerja Asai Xpert Flu Baru pada Spesimen NA/W: Influenza A**

		Xpert Flu		
		Pos	Neg	Total
Xpert Flu Baru	Pos	101	5 <sup>a</sup>	106
	Neg	0	121	121
	Total	101	126	227
	Kesesuaian Positif:		100% (IK 95%: 97,4-100)	
Kesesuaian Negatif:		96,0% (IK 95%: 91,1-98,3)		

- a. Hasil pengujian yang berbeda menurut pengurutan: 5 dari 5 Flu A positif (1 dari 5 juga H1N1 positif).

**Tabel 6. Kinerja Asai Xpert Flu Baru pada Spesimen NA/W: Influenza A, 2009 H1N1**

		Xpert Flu		
		Pos	Neg	Total
Xpert Flu Baru	Pos	20	1 <sup>a</sup>	21
	Neg	0	206	206
	Total	20	207	227
	Kesesuaian Positif:		100% (IK 95%: 88,1-100)	
Kesesuaian Negatif:		99,5% (IK 95%: 97,3-99,9)		

- a. Hasil pengujian yang berbeda menurut pengurutan: 1 dari 1 H1N1 positif.

**Tabel 7. Kinerja Asai Xpert Flu Baru pada Spesimen NA/W: Influenza B**

		Xpert Flu		
		Pos	Neg	Total
Xpert Flu Baru	Pos	47	2 <sup>a</sup>	49
	Neg	0	178	178
	Total	47	180	227
	Kesesuaian Positif:		100% (IK 95%: 94,6-100)	
Kesesuaian Negatif:		98,9% (IK 95%: 96,0-99,7)		

- a. Hasil pengujian yang berbeda menurut pengurutan: 2 dari 2 Flu B positif.

## 17. Kinerja Analitis

### 17.1 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi)

Penelitian dilakukan untuk menentukan Limit Deteksi (LoD) analitis dari beberapa galur yaitu 2 influenza A (H1N1) musiman, 2 influenza A (H3N2) musiman, 2 influenza A 2009 H1N1, dan 2 influenza B diencerkan ke dalam matriks nasofaring surogat. LoD ditentukan sebagai konsentrasi terendah (dosis infeksi kultur jaringan TCID<sub>50</sub>/ml) per sampel, yang dapat dibedakan secara tertirikan dari sampel negatif dengan keyakinan 95% atau konsentrasi terendah ketika 19 dari 20 replikat positif. Setiap galur diuji dalam 20 replikat per konsentrasi virus.

LoD ditentukan secara empiris sebagai konsentrasi pertama yang mempunyai 19/20 atau 20/20 hasil positif. Nilai titik LoD untuk setiap galur yang diuji dirangkum dalam Tabel 8 hingga Tabel 11.

**Tabel 8. LoD (TCID<sub>50</sub>/ml) – Influenza A H1N1 Musiman**

Identitas Galur - Influenza A sub tipe H1N1	LoD yang Dikonfirmasi (TCID <sub>50</sub> /ml) [setidaknya 19/20 positif]	Regresi Probit (TCID <sub>50</sub> /ml)		
		Estimasi Titik LoD	IK 95% Bawah	IK 95% Atas
A/Brisbane/59/07	0,2 (19/20)	0,2	0,14	0,23
A/New Caledonia/20/1999	30 (20/20)	12,7	10,4	17,01

**Tabel 9. LoD (TCID<sub>50</sub>/ml) – Influenza A H3N2 Musiman**

Identitas Galur - Influenza A sub tipe H3N2	LoD yang Dikonfirmasi (TCID <sub>50</sub> /ml) [setidaknya 19/20 positif]	Regresi Probit (TCID <sub>50</sub> /ml)		
		Estimasi Titik LoD	IK 95% Bawah	IK 95% Atas
A/Perth/16/2009	1 (20/20)	0,2	0,1	0,3
A/Victoria/361/2011	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6

**Tabel 10. LoD (TCID<sub>50</sub>/ml) – Influenza A 2009 H1N1 Musiman**

Identitas Galur - Influenza A sub tipe 2009 H1N1	LoD yang Dikonfirmasi (TCID <sub>50</sub> /ml) [setidaknya 19/20 positif]	Regresi Probit (TCID <sub>50</sub> /ml)		
		Estimasi Titik LoD	IK 95% Bawah	IK 95% Atas
A/SwineNY/01/2009	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6
A/SwineCanada/6294	100 (20/20)	93,3	82,5	113,3

**Tabel 11. LoD (TCID<sub>50</sub>/ml) – Influenza B**

Identitas Galur - Influenza B	LoD yang Dikonfirmasi (TCID <sub>50</sub> /ml) [setidaknya 19/20 positif]	Regresi Probit (TCID <sub>50</sub> /ml)		
		Estimasi Titik LoD	IK 95% Bawah	IK 95% Atas
B/Florida/07/04	0,9 (20/20)	0,4	0,3	0,5
B/Wisconsin/01/10	25 (19/20)	18,1	14,2	26,9



### 17.2 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitis Asai Xpert Flu dievaluasi dengan menguji panel dari 40 kultur yang terdiri atas 18 virus, 21 bakteri, dan satu ragi yang mewakili patogen pernapasan umum atau yang berpotensi dijumpai dalam nasofaring. Tiga replikat dari semua galur bakteri dan ragi diuji pada konsentrasi  $\geq 10^6$  CFU/ml. Tiga replikat dari semua virus diuji pada konsentrasi  $\geq 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. Asam nukleat yang dimurnikan (salinan/ml) diuji untuk satu galur virus (Sitomegalovirus) dan satu galur bakteri (*Bordetella pertussis*). Spesifisitas analitis adalah 100%. Hasilnya ditampilkan di Tabel 12.

**Tabel 12. Spesifisitas Analitis Asai Xpert Flu<sup>a</sup>**

Galur	Konsentrasi (per Kartrid)	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
Adenovirus Tipe 7A	1,1 x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Adenovirus Tipe 1	1,1 x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Human Coronavirus 229E	2,0 x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Human Coronavirus OC43	5,6 x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Sitomegalovirus <sup>b</sup>	4,7 x10 <sup>7</sup> Salinan/ml	-	-	-
Enterovirus Tipe 71	3,5 x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Epstein-Barr	7,1 x10 <sup>8</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Parainfluenza Tipe 1	1,1 x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Parainfluenza Tipe 2	3,1 x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Parainfluenza Tipe 3	1,9 x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Campak	6,3 x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Metapneumovirus Manusia	3,8 x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Gondok	6,3 x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Syncytial Pernapasan Tipe A	5,3 x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus Syncytial Pernapasan Tipe B	1,2 x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HSV Manusia Tipe 1	8,9 x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Rhinovirus Manusia Tipe 4	1,2 x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 11	3,3 x10 <sup>9</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Bordetella pertussis <sup>c</sup>	5000 ng/ml	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	5 x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
Corynebacterium xerosis	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Escherichia coli	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Proteus vulgaris	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Proteus mirabilis	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Klebsiella pneumoniae	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Haemophilus influenzae	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Lactobacillus crispatus	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Legionella pneumophila	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Moraxella catarrhalis	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-

Tabel 12. Spesifisitas Analitis Asai Xpert Flu<sup>a</sup> (Lanjutan)

Galur	Konsentrasi (per Kartrid)	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
Mycobacterium tuberculosis (galur BCG)	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Neisseria meningitides	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Neisseria cinneria	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Staphylococcus aureus	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Streptococcus pyogenes	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Streptococcus salivarius	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Candida albicans	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-

a. Reaktivitas silang dengan galur lain yang berasal dari babi belum diuji.

b. Asam nukleat diuji untuk Sitomegalovirus.

c. Asam nukleat diuji untuk *Bordetella pertussis*.

### 17.3 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Reaktivitas analitis Asai Xpert Flu dievaluasi terhadap empat puluh satu (41) galur influenza A (subtipe H1N1, H3N2, H5N2, H5N1, dan H7N3), influenza A 2009 H1N1, dan influenza B. Di antaranya disertakan influenza A subtipe H1N1 (10), influenza A subtipe H3N2 (8), influenza A subtipe H3N2v (2), influenza A subtipe 2009 H1N1 (6), influenza A subtipe H5N1 (1), influenza A subtipe H5N2 (1), influenza A subtipe H7N3 (1), dan influenza B (12). Delapan dari empat puluh satu galur influenza yang dievaluasi dalam penelitian ini diuji pada konsentrasi LoD sedangkan semua galur yang tersisa diuji menggunakan stok virus pada 5–250 TCID<sub>50</sub>/ml. Tiga (3) replikat diuji untuk setiap galur. Hasilnya ditampilkan di Tabel 13.

Tabel 13. Reaktivitas Analitis (Inklusivitas) Asai Xpert Flu

Galur	TCID <sub>50</sub> /ml	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
A/Swine/Iowa/15/30 (Swine H1N1)	50	+	-	-
A/Mal/302/54 (H1N1)	50	+	-	-
A/New Jersey/8/76 (H1N1)	250	+	-	-
A/NewYork/55/2004 (H1N1)	50	+	-	-
A/PR/8/34 (H1N1)	100	+	-	-
A/Denver/1/57 (H1N1)	250	+	-	-
A/Brisbane/59/07 <sup>a</sup> (H1N1)	0,2	+	-	-
A/NewCalendonia/20/1999 <sup>a</sup> (H1N1)	30	+	-	-
A/WS/33 (H1N1)	5	+	-	-
A/Taiwan/42/06 (H1N1)	50	+	-	-
A/Aichi/2/68 (H3N2)	100	+	-	-
A/Hawaii/15/2001 (H3N2)	50	+	-	-
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	50	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	50	+	-	-

Tabel 13. Reaktivitas Analitis (Inklusivitas) Asai Xpert Flu (Lanjutan)

Galur	TCID <sub>50</sub> /ml	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
A/Wisconsin/67/05 (H3N2)	50	+	-	-
A/Perth/16/2009 <sup>a</sup> (H3N2)	1	+	-	-
A/Victoria/361/2011 <sup>a</sup> (H3N2)	0,5	+	-	-
A/Brisbane/10/07 (H3N2)	25	+	-	-
A/Indiana/08/2011 (H3N2v)	5	+	-	-
A/Minnesota/11/2010 (H3N2v)	250	+	-	-
A/California/7/2009 (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SwineNY/03/2009 (09 H1N1)	250	+	+	-
A/WI/929-S1 (09 H1N1)	50	+	+	-
A/Canada/6294 <sup>a</sup> (09 H1N1)	100	+	+	-
A/SwineNY/01/2009 <sup>a</sup> (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SwineNY/02/2009 (09 H1N1)	100	+	+	-
A/Anhui/02/2005/PR8-IBCDC-RG5 (H5N1) <sup>b</sup>	1,2e-4 <sup>b</sup>	+	-	-
A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3) <sup>b</sup>	1,2e-4 <sup>b</sup>	+	-	-
A/Mallard/WI/34/75 (H5N2) <sup>b</sup>	3,9e-4 <sup>b</sup>	+	-	-
B/Allen/45	50	-	-	+
B/Florida/04/06	50	-	-	+
B/Florida/02/06	25	-	-	+
B/GL/1739/54	50	-	-	+
B/Hong Kong/5/72	250	-	-	+
B/Lee/40	50	-	-	+
B/Malaysia/2506/04	50	-	-	+
B/Taiwan/2/62	50	-	-	+
B/Maryland/1/59	5	-	-	+
B/Panama/45/90	5	-	-	+
B/Florida/07/04 <sup>a</sup>	0,9	-	-	+
B/Wisconsin/01/2010 <sup>a</sup>	25	-	-	+

- a. Galur (n=8) diuji dalam penelitian LoD analitis (D16266) dan diuji pada konsentrasi limit deteksi.  
b. Konsentrasi dinyatakan dalam pikogram/μl.

#### 17.4 Studi Zat Interferensi

Dalam penelitian nonklinis, zat berpotensi mengganggu yang mungkin ada di nasofaring dievaluasi secara langsung relatif terhadap kinerja Asai Xpert Flu. Zat yang berpotensi mengganggu di nasofaring dapat termasuk, namun tidak terbatas pada: darah, mukus atau sekresi hidung, dan obat hidung serta tenggorokan yang digunakan untuk meredakan hidung tersumbat, hidung kering, iritasi, atau asma dan gejala alergi, demikian juga antibiotik dan antivirus. Zat ini tercantum di Tabel 11 dengan menunjukkan kandungan aktif dan konsentrasi yang diuji.

Sampel negatif (n=8) diuji dalam tiap zat untuk menentukan pengaruh dari kinerja kontrol pemrosesan sampel (sample processing control, SPC). Sampel positif (n=8) diuji per zat dengan 2 galur Flu A H1N1 musiman (A/Brisbane/59/07 dan A/New Calendonia/20/1999), 2 galur Flu A H3N2 musiman (A/Perth/16/09 dan A/Victoria/361/2011), 2 galur Flu A 2009 H1N1 (A/SwineNY/01/2009 dan A/SwineNY/02/2009), dan 2 galur Flu B (B/Wisconsin/01/2011 dan B/Florida/07/04) yang ditambahkan dekat LoD analitis yang ditentukan untuk setiap isolat.

Semua hasil dibandingkan dengan kontrol positif dan negatif yang disiapkan dalam Media Transpor Universal (UTM). Semua spesimen positif dan negatif dilaporkan dengan benar menggunakan Asai Xpert Flu.

Tidak ada di antara zat yang berpotensi mengganggu yang menghasilkan selisih Ct  $\geq 1$  siklus relatif terhadap kontrol dapar, dan tidak ada hasil negatif palsu yang dilaporkan.

Tidak ada di antara zat yang berpotensi mengganggu yang memiliki pengaruh menghambat yang signifikan secara statistik terhadap kinerja SPC dalam sampel negatif (nilai p = >0,05).

Semua spesimen Flu A positif dilaporkan dengan benar **Flu A POSITIF; 2009 H1N1 TIDAK TERDETEKSI; Flu B NEGATIF (Flu A POSITIVE; 2009 H1N1 NOT DETECTED; Flu B NEGATIVE)** menggunakan Asai Xpert Flu.

Semua spesimen Flu A 2009 H1N1 positif dilaporkan dengan benar **Flu A POSITIF; 2009 H1N1 TERDETEKSI; Flu B NEGATIF (Flu A POSITIVE; 2009 H1N1 DETECTED; Flu B NEGATIVE)** menggunakan Asai Xpert Flu.

Semua spesimen Flu B positif dilaporkan dengan benar **Flu A NEGATIF; 2009 H1N1 TIDAK TERDETEKSI; Flu B POSITIF (Flu A NEGATIVE; 2009 H1N1 NOT DETECTED; Flu B POSITIVE)** menggunakan Asai Xpert Flu.

**Tabel 14. Zat yang Berpotensi Mengganggu pada Asai Xpert Flu**

Zat	Deskripsi/Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Darah (manusia)	Tidak tersedia	1% (v/v)
Musin	Protein musin yang dimurnikan (kelenjar submaksila sapi atau babi)	2,5% (b/v)
Tetes Hidung Neo-Synephrine®	Fenilefrin HCl	15% (v/v)
Semprot Hidung Anefrin	Oksimetazolin Hidroklorida	15% (v/v)
Gel Hidung Zicam®	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15% (b/v)
Semprot Hidung Saline	Natrium Klorida dengan zat pengawet	15% (v/v)
Antibiotik, salep hidung	Mupirocin	10 mg/ml
Antibakteri, sistemik	Tobramisin	4,0 µg/ml
Antivirus	Oseltamivir Fosfat (TamiFlu®)	7,5 mg/ml
Permen pelega tenggorokan, anestetik dan analgesik oral	Mentol	1,7 mg/ml

#### 17.5 Studi Kontaminasi Bawaan

Suatu studi dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert terpisah untuk satu kali penggunaan mencegah kontaminasi bawaan dalam proses sampel negatif yang dilakukan setelah sampel dengan positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Penelitian terdiri atas sampel negatif yang diproses pada modul GeneXpert yang sama segera sesudah sampel yang sangat tinggi dari influenza A subtype 2009 H1N1 (sekitar  $10^6$  TCID<sub>50</sub>/uji) dan sampel influenza B (sekitar  $10^6$  TCID<sub>50</sub>/uji). Skema pengujian ini diulang 20 kali pada satu modul GeneXpert untuk sebanyak total 41 pemrosesan yang menghasilkan 20 spesimen positif dan 21 spesimen negatif. Semua dari 20 sampel positif dilaporkan dengan benar sebagai **Flu A POSITIF; 2009 H1N1 TERDETEKSI; Flu B POSITIF (Flu A POSITIVE; 2009 H1N1 DETECTED; Flu B POSITIVE)**. Semua dari 21 sampel negatif dilaporkan dengan benar sebagai **Flu A NEGATIF; 2009 H1N1 TIDAK TERDETEKSI; Flu B NEGATIF (Flu A NEGATIVE; 2009 H1N1 NOT DETECTED; Flu B NEGATIVE)**.

---

## 18. Referensi

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. Center for Disease Control and Prevention, Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>
4. Accessed on September 19, 2012.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_labworkers.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm)).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 19 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

### Kantor Pusat Korporasi

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

### Kantor Pusat Eropa

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

## 20 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Bantuan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

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
















### Informasi kontak

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

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

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

## 21. Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat instruksi penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk <n> uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas Suhu
	Risiko biologis
	Peringatan



Cepheid AB

Rontgenvagen 5

SE-171 54 Solna

Swedia

Produk dari Swedia



