

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Petunjuk Penggunaan

IVD CE

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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.

© 2016-2022 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

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.

© 2016-2022 Cepheid.

Lihat Bagian 26, Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Untuk Penggunaan Diagnostik In Vitro

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Tujuan Penggunaan

Uji Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV, yang dilakukan pada Sistem Peralatan GeneXpert[®], merupakan uji reaksi rantai polimerase reverse transcriptase (RT-PCR) waktu nyata multipleks otomatis yang ditujukan untuk deteksi kualitatif *in vitro* serta diferensiasi dari RNA virus influenza A, influenza B, dan virus sinsisial pernapasan (RSV). Uji Xpert Xpress Flu/RSV menggunakan spesimen swab nasofaring (NP) dan swab hidung (NS) yang dikumpulkan dari pasien dengan tanda dan gejala infeksi pernapasan. Uji Xpert Xpress Flu/RSV dimaksudkan sebagai bantuan dalam diagnosis influenza dan infeksi virus sinsisial pernapasan, bersama dengan berbagai faktor risiko klinis dan epidemiologis.

Hasil negatif tidak mengecualikan infeksi virus influenza atau RSV 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 2015-2016 untuk spesimen swab NP, dan musim influenza 2016-2017 untuk spesimen NS. Saat virus influenza A baru lain muncul, karakteristik kinerja dapat bervariasi.

Jika diduga ada infeksi virus baru influenza A berdasarkan kriteria penapisan 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. Transmisi influenza secara utama adalah lewat udara (yaitu, batuk atau bersin) dan puncak transmisi biasanya terjadi dalam bulan-bulan musim dingin. Gejala yang umum termasuk demam, menggigil, sakit kepala, kelesuan, 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 dapat muncul sebagai komplikasi selama infeksi influenza, menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada populasi pediatri, manula, dan orang dengan gangguan imunitas.^{1,2}

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 dari 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 subtipe H1, H2, H3, N1, dan N2. Sebagai tambahan bagi flu musiman, suatu galur H1N1 baru telah diidentifikasi pada manusia di Amerika Serikat, pada awal tahun 2009.³

Virus Sinsisial Pernapasan (RSV, Respiratory Syncytial Virus), anggota dari famili *Pneumoviridae* (dulu *Paramyxoviridae*), terdiri atas dua galur (subgrup A dan B) juga merupakan penyakit menular yang terutama menjangkiti bayi, manula, dan orang dewasa lain yang mempunyai suatu gangguan imun.³ Virus dapat tetap menular selama berjam-jam di permukaan meja dan mainan serta dapat menyebabkan infeksi pernapasan atas, seperti pilek, dan infeksi pernapasan bawah yang muncul sebagai bronkiolitis dan pneumonia.⁴ Pada usia dua tahun, sebagian besar anak-anak telah terinfeksi oleh RSV dan karena hanya imunitas lemah yang terbentuk, baik anak-anak maupun orang dewasa dapat terinfeksi kembali.³ Gejalanya muncul empat hingga enam hari setelah infeksi dan biasanya berhenti sendiri, berlangsung selama satu hingga dua minggu. Pada orang dewasa, infeksi bertahan selama sekitar 5 hari dan ada sebagai gejala yang konsisten dengan pilek, seperti hidung berair, kelelahan, sakit kepala, dan demam. Musim RSV agak mirip dengan influenza ketika infeksi mulai meningkat selama musim gugur hingga awal musim semi.^{3,4}

Program pengawasan aktif bersama langkah pencegahan pengendalian infeksi merupakan komponen penting untuk mencegah penularan influenza dan RSV. Penggunaan asai yang memberikan hasil cepat untuk mengidentifikasi pasien yang terinfeksi virus musiman ini, juga merupakan faktor penting untuk kendali efektif, pemilihan perawatan yang sesuai, serta untuk pencegahan meluasnya wabah.

5 Prinsip Prosedur

Uji Xpert Xpress Flu/RSV merupakan uji diagnostik *in vitro* untuk deteksi kualitatif RNA virus influenza A, influenza B, dan RSV. Uji ini dilakukan pada Sistem Peralatan GeneXpert Cepheid.

Sistem Peralatan GeneXpert mengotomatiskan dan mengintegrasikan ekstraksi sampel, purifikasi dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi urutan target dari spesimen klinis, dengan menggunakan transkripsi balik (konversi template RNA menjadi DNA) yang dilanjutkan dengan PCR waktu nyata. Primer dan probe dalam uji Xpert Xpress Flu/RSV dirancang untuk mengamplifikasi dan mendeteksi urutan unik dalam gen yang mengkode protein berikut: matriks influenza A (M), polimerase dasar influenza A (PB2), protein bersifat asam influenza A (PA), matriks influenza B (M), protein non-struktural influenza B (NS), dan nukleokapsid RSV A serta RSV B.

Sistem GeneXpert terdiri atas satu instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Setiap uji membutuhkan penggunaan kartrid GeneXpert sekali pakai yang berisi reagensia spesifik-target dan pelaksanaan proses RT-PCR serta PCR. Karena kartrid terpisah dan mandiri, risiko kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual) atau Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual) yang sesuai.

Uji Xpert Xpress Flu/RSV menyertakan reagensia untuk mendeteksi dan diferensiasi RNA virus influenza A, influenza B, dan RSV secara langsung dari spesimen swab NP dan NS dari pasien yang memiliki 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 hadir untuk mengontrol kecukupan proses amplifikasi dan memantau adanya penghambat dalam reaksi PCR. PCC memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan kestabilan warnanya.

Uji Xpert Xpress Flu/RSV dapat dijalankan untuk mendeteksi Flu A, Flu B, dan RSV dengan memilih **Xpert Xpress Flu-RSV** dari menu Pilih Asai (Select Assay); hanya Flu A dan Flu B dengan memilih **Xpert Xpress Flu**; atau hanya RSV dengan memilih **Xpert Xpress RSV**. Uji Xpert Xpress Flu dan Xpert Xpress RSV memiliki fungsi Penghentian Asai Awal (Early Assay Termination, EAT) yang memungkinkan pelaporan hasil lebih awal. EAT diaktifkan ketika ambang batas yang telah ditentukan sebelumnya untuk hasil uji positif telah dicapai sebelum 40 siklus PCR penuh selesai. Ketika titer virus Flu A atau Flu B cukup tinggi untuk menghasilkan ambang batas siklus (Cts) yang sangat awal menggunakan uji Xpert Xpress Flu, kurva amplifikasi SPC tidak akan terlihat dan hasilnya tidak akan dilaporkan. Ketika titer RSV cukup tinggi untuk menghasilkan Cts sangat awal menggunakan uji Xpert Xpress RSV, kurva amplifikasi SPC tidak akan terlihat dan hasilnya tidak akan dilaporkan.

Spesimen untuk pengujian (swab NP atau NS) harus dikumpulkan sesuai dengan prosedur standar institusi dan ditempatkan ke dalam Kit Pengumpulan Sampel Nasofaring Xpert untuk Virus atau Kit Pengumpulan Sampel Hidung Xpert untuk Virus (tabung pemindahan virus mengandung media pemindahan sebanyak 3 ml). Setelah pencampuran singkat dengan inversi tabung pemindahan virus sebanyak lima kali, media yang mengandung larutan virus dipindahkan ke ruang sampel dari kartrid Xpert Xpress Flu/RSV sekali pakai. Pengguna memulai uji dari antarmuka pengguna sistem dan menempatkan kartrid ke dalam peralatan GeneXpert, yang melakukan preparasi asam nukleat dan RT-PCR multiplex waktu nyata untuk deteksi RNA virus. Pada platform ini, preparasi sampel, transkripsi balik, amplifikasi, dan deteksi waktu nyata, dilakukan otomatis sepenuhnya dan terintegrasi sepenuhnya. Hasil uji diperoleh dalam kira-kira 30 menit.

Hasil diinterpretasikan oleh perangkat lunak GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta akan ditampilkan dalam jendela "Lihat Hasil (View Results)" dalam format tabel dan grafik. Uji Xpert Xpress Flu/RSV memberikan hasil uji untuk influenza A, influenza B, dan RSV. Asai ini juga melaporkan jika uji tidak valid, memiliki kesalahan, atau tidak memiliki hasil.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

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

Kartrid Xpert Xpress Flu/RSV dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
<ul style="list-style-type: none"> Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan) 	Masing-masing 1 per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Lisis (Guanidinium tiosianat) 	1,5 ml per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Pengikat 	1,5 ml per kartrid
<ul style="list-style-type: none"> Reagensia Elusi 	3,0 ml per kartrid
Pipet Transfer Sekali Pakai 300 µl	1 kantong berisi 12 per kit
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> Berkas Definisi Asai (ADF) Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert Dx dan Xpertise Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 	

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

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

7 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid Xpert Xpress Flu/RSV pada suhu 2–28 °C hingga tanggal kedaluwarsa yang tercantum pada label.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Jangan menggunakan kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah bocor.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) atau yang setara.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) atau yang setara.
- Alternatifnya, swab dan media pemindahan dapat diperoleh secara terpisah:
 - Swab berserat nilon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) atau yang setara
 - Media pemindahan virus, 3 ml (Copan P/N 330C) atau yang setara
- Sistem GeneXpert Dx atau Sistem GeneXpert Infinity (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Peralatan GeneXpert, komputer, pemindai kode batang, dan panduan pengoperasian.

- Untuk Sistem GeneXpert Dx: Perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih tinggi
- Untuk Sistem-sistem GeneXpert Infinity-80 dan Infinity 48s: Xpertise 6.4b atau lebih tinggi
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.

9 Peringatan dan Kewaspadaan

9.1 Umum

- Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*
- Perlakukan semua spesimen biologis, termasuk katrij bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan kewaspadaan standar.
- Pedoman untuk penanganan sampel tersedia dari U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁵ serta Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- Jika diduga ada infeksi virus baru influenza A berdasarkan kriteria penapisan klinis dan epidemiologi saat ini 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.
- Karakteristik kinerja uji ini telah ditentukan hanya dengan tipe spesimen yang tercantum pada Bagian Tujuan Penggunaan. Kinerja asai ini dengan tipe spesimen atau sampel lain belum dievaluasi.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
- 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].

9.2 Spesimen

- Prosedur pengumpulan spesimen dan prosedur penanganan membutuhkan pelatihan dan panduan khusus.
- Spesimen harus dikumpulkan dan diuji sebelum tanggal kedaluwarsa yang ada pada tabung media pemindahan virus yang disertakan dalam kit pengumpulan yang dibutuhkan.
- Jaga kondisi penyimpanan yang benar selama pengiriman spesimen untuk menjamin integritas spesimen (lihat Bagian 11). Kestabilan spesimen di bawah kondisi pengiriman selain dari yang disarankan, belum dievaluasi.
- Pengumpulan, penyimpanan, dan pemindahan sampel yang baik merupakan hal-hal yang sangat penting untuk memperoleh hasil yang tepat.

9.3 Asai/Reagensia

- Asai ini telah divalidasi menggunakan perangkat lunak Cepheid GeneXpert versi 4.7b atau lebih tinggi, dan perangkat lunak Xpertise versi 6.4b atau lebih tinggi. Cepheid akan memvalidasi versi perangkat lunak mendatang yang akan digunakan bersama uji Xpert Xpress Flu/RSV.
- Ketika melakukan uji dalam mode uji Xpert Xpress RSV, suatu sampel yang positif influenza A atau influenza B akan memperlihatkan kurva pertumbuhan dan nilai Ct untuk berbagai analit ini, namun hasil ujinya tidak akan dilaporkan (Gambar 20).
- Ketika melakukan uji dalam mode uji Xpert Xpress RSV, suatu sampel yang positif kuat influenza A atau influenza B dapat menyebabkan kegagalan SPC; jika sampel negatif RSV, suatu hasil yang valid (**RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)**) akan dilaporkan, dan bukan hasil **TIDAK VALID (INVALID)**.
- Kinerja dapat terdampak jika spesimen beku digunakan.
- Jangan mengganti reagensia Xpert Xpress Flu/RSV dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid Xpert Xpress Flu/RSV kecuali saat menambah sampel.

- Jangan memuat kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kit, atau telah terkocok setelah penutup kartrid dibuka. Mengocok atau menjatuhkan katrij setelah membuka penutup dapat memberikan hasil yang keliru atau tidak jelas.
- Jangan memasang label ID sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang.
- Jangan menggunakan katrij yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Setiap kartrid Xpert Xpress Flu/RSV sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan ulang kartrid.
- Pipet sekali pakai digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai.
- Jangan menggunakan katrij jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
- Praktik laboratorium yang baik, termasuk mengganti sarung tangan di antara penanganan spesimen pasien, disarankan untuk menghindari kontaminasi spesimen atau reagensia.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Jika terjadi kontaminasi area kerja atau peralatan dengan sampel atau kontrol, bersihkan dengan saksama area yang terkontaminasi menggunakan larutan bahan pemutih klorin rumah tangga dengan perbandingan 1:10, dan kemudian etanol denaturasi 70%. Seka permukaan kerja hingga kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.

10 Bahaya Kimia^{8,9}

- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Berbahaya jika ditelan
 - Dapat berbahaya jika terkena kulit
 - Menyebabkan iritasi mata
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci tangan dengan saksama setelah melakukan penanganan.
 - **Respons**
 - Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.
 - Jika iritasi mata tetap ada, cari bantuan/penanganan medis.
 - Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.

11 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Spesimen dapat dikumpulkan sesuai dengan prosedur standar institusi pengguna dan ditempatkan dalam tabung Media Pemindahan Universal Xpert atau Copan UTM (Media Pemindahan Universal, tabung 3 ml dengan media pemindahan). Spesimen harus dipindahkan pada suhu 2–8 °C.

Spesimen dapat disimpan di suhu ruangan (15–30 °C) selama hingga 24 jam, dan dibekukan (2–8 °C) selama hingga tujuh hari, hingga uji dilakukan pada GeneXpert.

Pengumpulan, penyimpanan, dan pemindahan spesimen yang baik, semuanya merupakan hal yang sangat penting bagi kinerja uji ini.

12 Prosedur

12.1 Menyiapkan Kartrid

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

1. Keluarkan kartrid dari kemasan.

2. Campur spesimen dengan melakukan inversi Media Pemindahan Virus Xpert atau tabung Copan UTM sebanyak lima kali.
3. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet transfer bersih 300 µl (disediakan), pindahkan 300 µl (satu tarikan) spesimen dari tabung media pemindahan ke ruang sampel, dengan mengeluarkan cairan untuk memasuki bukaan besar dalam kartrid (Gambar 1).
4. Tutuplah penutup kartrid.



Gambar 1. Kartrid Xpert Xpress Flu/RSV (Tampak Atas)

12.2 Memulai Uji

Penting

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa Berkas Definisi Asai Xpert Xpress Flu/RSV diimpor ke dalam perangkat lunak. Bagian ini mencantumkan langkah-langkah dasar dari pemrosesan uji. Untuk informasi terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, bergantung pada model yang sedang digunakan.

Catatan

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

1. Aktifkan sistem peralatan GeneXpert:
 - Jika menggunakan peralatan GeneXpert Dx, pertama-tama hidupkan peralatan GX Dx, lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert Dx akan dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
 - atau
 - Jika menggunakan peralatan GeneXpert Infinity, hidupkan peralatan. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik dua kali pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen 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). Jendela Buat Uji (Create Test) terbuka.
4. Pindai ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien ditampilkan di sisi kiri dari jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
5. Pindai Identitas Sampel atau ketikkan Identitas Sampel. Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel ditampilkan di sisi kiri jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
6. Pindai barcode pada kartrid Xpert Xpress Flu/RSV. Dengan menggunakan informasi barcode, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), NS Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan

Jika barcode pada kartrid Xpert Xpress Flu/RSV tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru.

7. Lakukan pemilihan yang sesuai dari menu Pilih Asai (Select Assay), sebagaimana diperlihatkan dalam Gambar 2.

- Flu A, Flu B, dan RSV: Pilih **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Hanya Flu A dan Flu B: Pilih **Xpert Xpress_Flu**
- Hanya RSV: Pilih **Xpert Xpress_RSV**

Hanya hasil uji untuk uji yang dipilih pada langkah ini yang akan dikumpulkan setelah uji dimulai. Hasil Flu A, Flu B, dan RSV hanya akan dikumpulkan jika Xpert Xpress Flu-RSV dipilih.

Gambar 2. Jendela Buat Uji (Create Test Window); Menu Pilih Asai (Select Assay)

8. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Ketikkan kata sandi Anda dalam kotak dialog yang muncul.
9. Untuk Sistem GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Peralatan GeneXpert Dx:

- a) Buka pintu modul peralatan dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
- b) Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- c) Tunggu hingga sistem melepaskan kunci pintu sebelum membuka pintu modul dan mengeluarkan kartrid.
- d) Buang kartrid bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda.

13 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 PDF laporan.

14 Kendali Mutu

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

- **Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control)**—Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC merupakan kontrol Armored RNA® yang disertakan dalam setiap kartrid untuk memverifikasi pemrosesan yang mencukupi atas sampel. SPC memverifikasi bahwa pelepasan RNA dari virus influenza dan RSV telah terjadi jika organisminya ada, dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi hambatan terkait spesimen dari reaksi RT-PCR dan PCR. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi. Jika sampel negatif untuk virus-virus Flu dan RSV serta SPC gagal, hasilnya akan **TIDAK VALID (INVALID)**.

Hasil asai **TIDAK VALID (INVALID)** jika semua target dilaporkan sebagai negatif dan SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan yang divalidasi. Oleh karena itu, ketika melakukan uji dengan mode Asai Xpert Xpress RSV, suatu sampel yang positif kuat untuk influenza A atau influenza B dapat menyebabkan kegagalan SPC; jika sampel RSV negatif, suatu hasil yang valid (**RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)**) yang akan dilaporkan, bukan hasil **TIDAK VALID (INVALID)**.

- **Kontrol Cek Probe (PCC, QC1, QC2)**—Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem Peralatan GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari PCC (QC1 dan QC2) yang pertama dilakukan sebelum langkah transkripsi balik. QC1 memeriksa keberadaan manik EZR dan QC2 memeriksa keberadaan manik TSR. PCC kedua (Flu A 1, Flu A 2, Flu B, RSV, dan SPC) dilakukan setelah langkah transkripsi balik dan sebelum PCR dimulai. PCC memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan stabilitas pewarna. PCC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- **Kontrol Eksternal**—Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, sebagaimana berlaku.

15 Interpretasi Hasil

Uji Xpert Xpress Flu/RSV memiliki dua saluran (Flu A 1 dan Flu A 2) untuk mendeteksi kebanyakan galur influenza A. Semua galur influenza A yang terdeteksi oleh uji Xpert Xpress Flu/RSV dilaporkan sebagai **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)**. Uji Xpert Xpress Flu/RSV mensyaratkan bahwa salah satu dari saluran Flu A 1 atau Flu A 2 harus positif, untuk melaporkan hasil uji sebagai **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)**. Tabel 1 di bawah mencantumkan semua kemungkinan hasil uji untuk Flu A.

Tabel 1. Kemungkinan Hasil Uji untuk Flu A bagi Saluran-saluran Flu A 1 dan Flu A 2

Hasil Uji Flu A	Saluran Flu A 1	Saluran Flu A 2
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Hasil yang dilaporkan dari pengujian menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV 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). Semua kemungkinan hasil diperlihatkan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Semua Kemungkinan Hasil Uji Akhir untuk Xpert Xpress Flu/RSV

Teks Hasil	Flu A 1	Flu A 2	Flu B	RSV	SPC
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	NEG	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	POS	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	NEG	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	POS	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POS	NEG	POS/NEG
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POS	POS/NEG
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POS	POS	POS/NEG
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
TIDAK VALID (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
KESALAHAN (ERROR)	TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)				
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)

Lihat Tabel 3, Tabel 4, dan Tabel 5 serta Gambar 3 hingga Gambar 20 untuk memperoleh contoh spesifik, dan untuk menginterpretasikan pernyataan hasil uji bagi uji Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu, dan Xpert Xpress RSV. Format dari hasil uji yang disajikan akan bervariasi, yang tergantung pada pilihan pengguna untuk memroses menggunakan salah satu asai yang dipilih, Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu, atau Xpert Xpress RSV.

Tabel 3. Hasil dan Interpretasi Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Hasil	Interpretasi
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE) Lihat Gambar 3.	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi; RNA target RSV tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC – TB (NA) (tidak berlaku) ; SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)** Lihat Gambar 4.	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi; RNA target RSV tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dan Flu B dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE)** Lihat Gambar 5.	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi; RNA target RSV terdeteksi. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • Target RSV memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dan RSV dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE)** Lihat Gambar 6.	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi; RNA target RSV terdeteksi. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • Target RSV memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A, Flu B, dan RSV dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE) Lihat Gambar 7.	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi; RNA target RSV tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> • Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu B dapat bersaing dengan kontrol ini. • Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.

Hasil	Interpretasi
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE) Lihat Gambar 8.	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi; RNA target RSV terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> Target RSV memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target RSV dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIF (RSV POSITIVE)** Lihat Gambar 9.	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi; RNA target RSV terdeteksi. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. Target RSV memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu B dan RSV dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE) Lihat Gambar 10.	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi; RNA target RSV tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> RNA target Flu A, Flu B, dan RSV tidak terdeteksi. SPC – LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. Pemeriksaan Probe – LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID) Lihat Gambar 11.	SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan. Ada atau tidak adanya RNA target tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2.
KESALAHAN (ERROR) Lihat Gambar 12.	Ada atau tidak adanya RNA target Flu A, Flu B, dan/atau RSV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Flu A – TANPA HASIL (NO RESULT) Flu B – TANPA HASIL (NO RESULT) RSV – TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC – TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe – 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>
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Lihat Gambar 13.	Ada atau tidak adanya RNA target Flu A, Flu B, dan/atau RSV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan petunjuk dalam Bagian 16.2. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam. <ul style="list-style-type: none"> Flu A – TANPA HASIL (NO RESULT) Flu B – TANPA HASIL (NO RESULT) RSV – TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC – TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe – TB (tidak berlaku) (NA (not applicable))

Catatan

** Karena insiden koinfeksi dengan dua virus atau lebih (Influenza A dan Influenza B) dalam satu spesimen adalah rendah, disarankan untuk melakukan pengujian ulang sesuai dengan instruksi dalam Bagian 16.2.

Tabel 4. Hasil dan Interpretasi Uji Xpert Xpress Flu

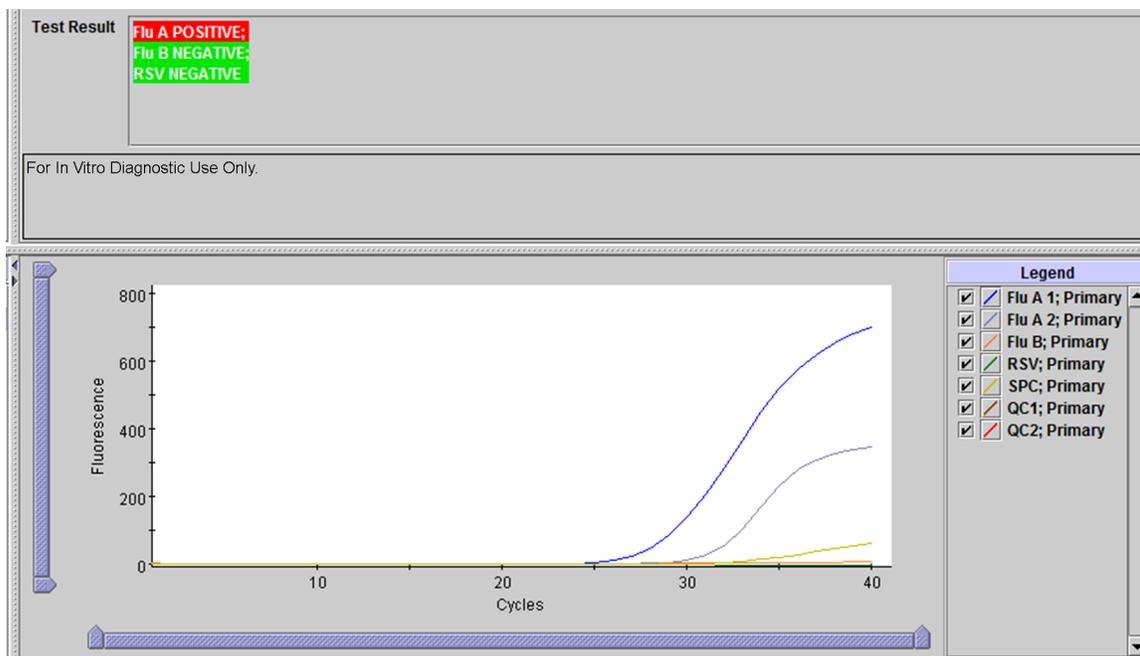
Hasil	Interpretasi
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE) Lihat Gambar 14.	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. SPC: TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dan Flu B dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE) Lihat Gambar 15.	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. SPC: TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu B dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE) Lihat Gambar 16.	RNA target Flu A terdeteksi; RNA target Flu B terdeteksi. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Target Flu A memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. Target Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. SPC: TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target Flu A dan Flu B dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE) Lihat Gambar 17.	RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> RNA target Flu A dan Flu B tidak terdeteksi. SPC: LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	Ada atau tidak adanya RNA target Flu A dan/atau Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Flu A: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Flu B: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe: 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>

Hasil	Interpretasi
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya RNA target Flu A dan/atau Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.</p> <ul style="list-style-type: none"> Flu A: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Flu B: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe: TB (tidak berlaku) (NA (not applicable))

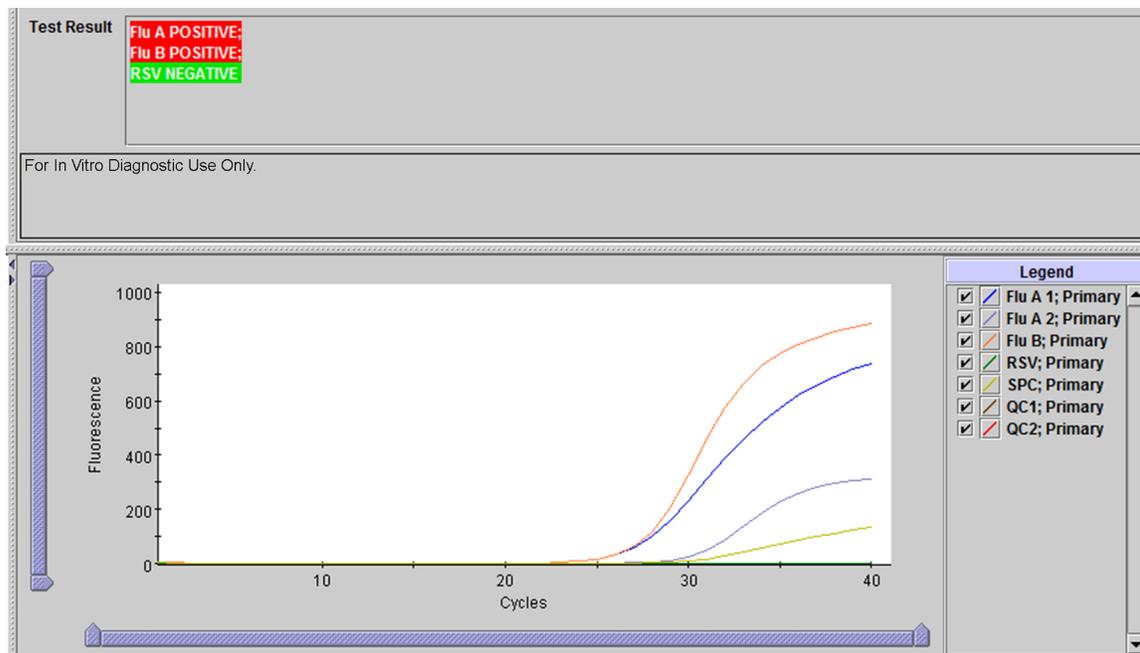
Catatan Karena insiden koinfeksi dengan dua virus atau lebih (Influenza A dan Influenza B) dalam satu spesimen adalah rendah, disarankan untuk melakukan pengujian ulang sesuai dengan instruksi dalam Bagian 16.2.

Tabel 5. Hasil dan Interpretasi Uji Xpert Xpress RSV

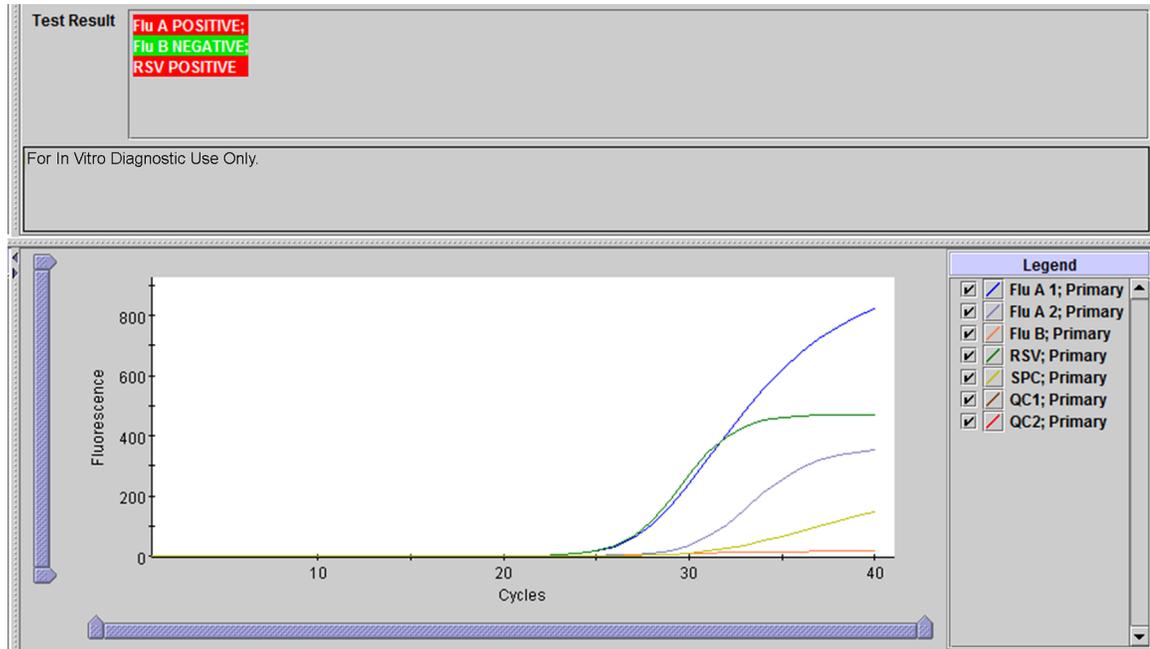
Hasil	Interpretasi
RSV POSITIF (RSV POSITIVE) Lihat Gambar 18.	<p>RNA target RSV terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Target RSV memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. SPC: TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target RSV dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE) Lihat Gambar 19 dan Gambar 20.	<p>RNA target RSV tidak terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> RNA target RSV tidak terdeteksi. SPC: LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya RNA target RSV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> RSV: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) Pemeriksaan Probe: 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>



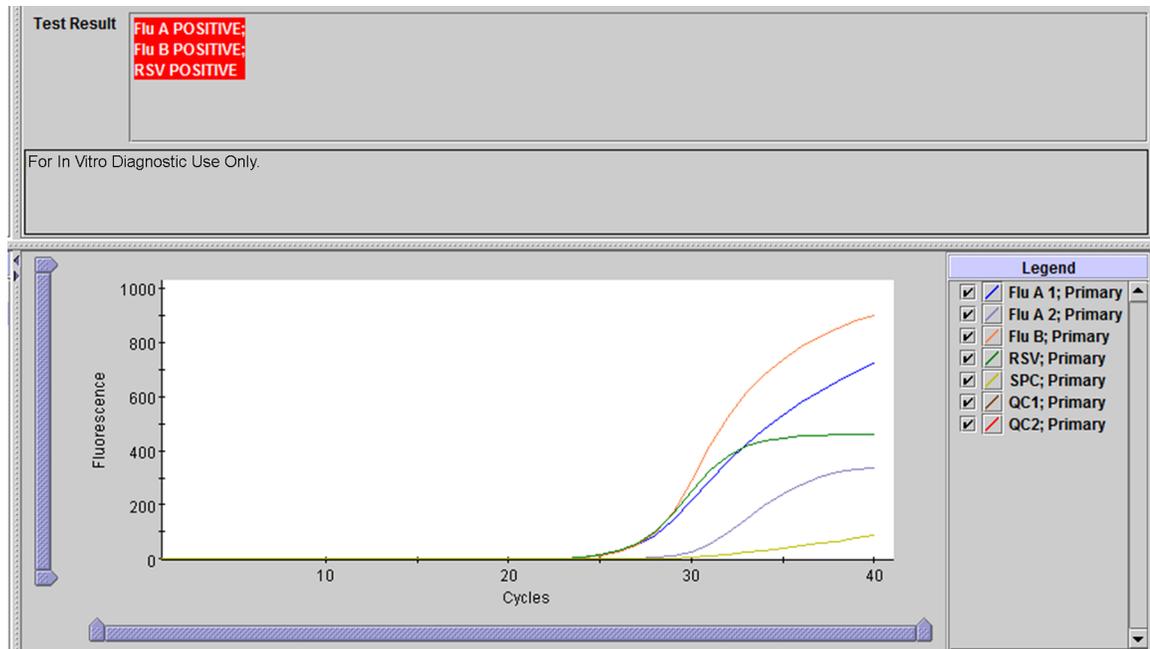
Gambar 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu A



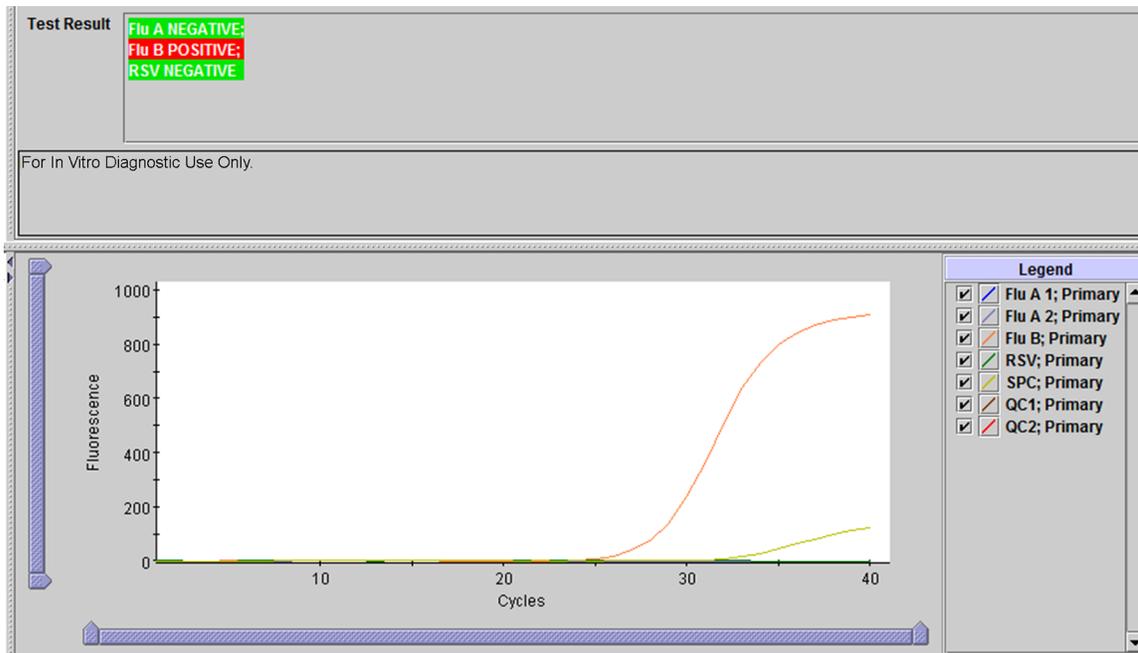
Gambar 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu A dan Flu B



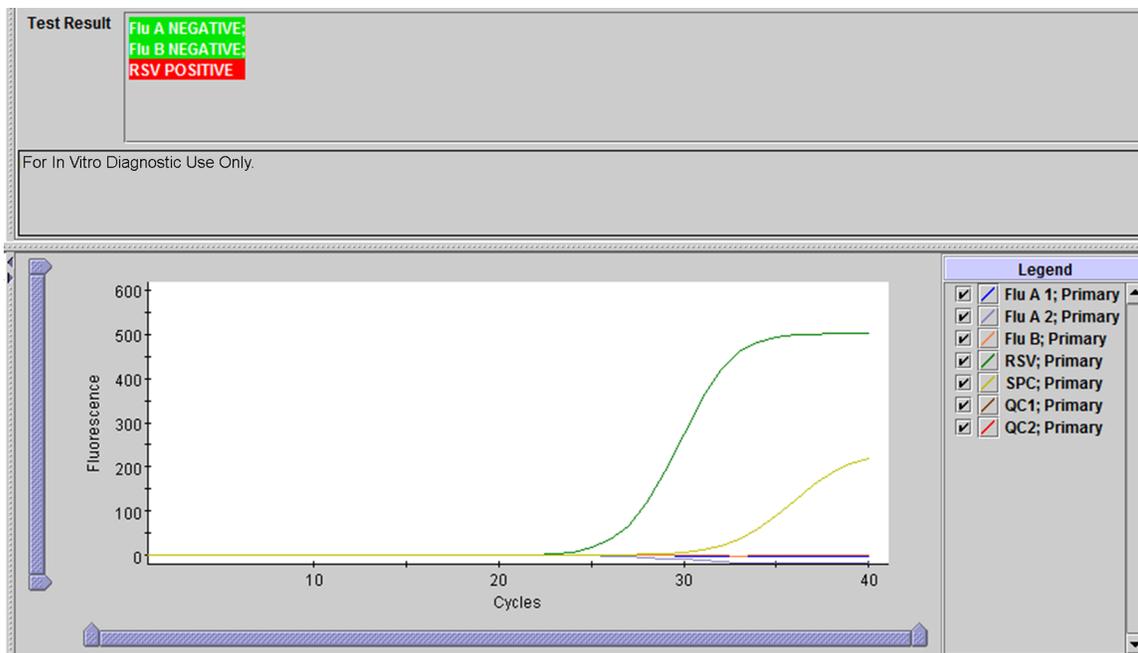
Gambar 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu A dan RSV



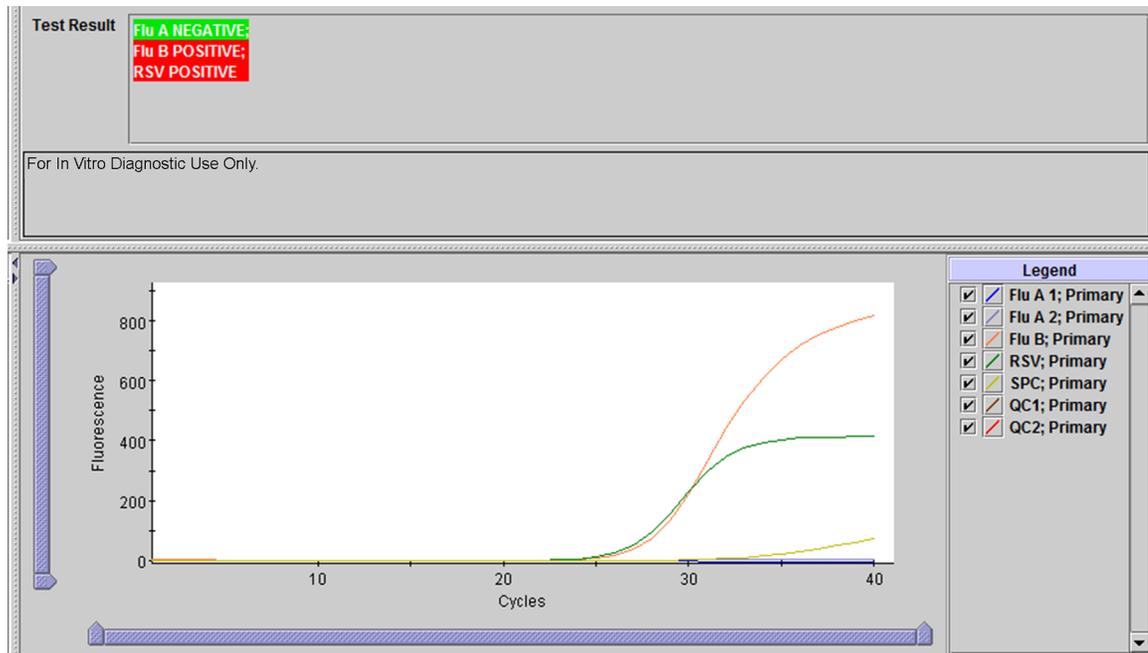
Gambar 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu A, Flu B, dan RSV



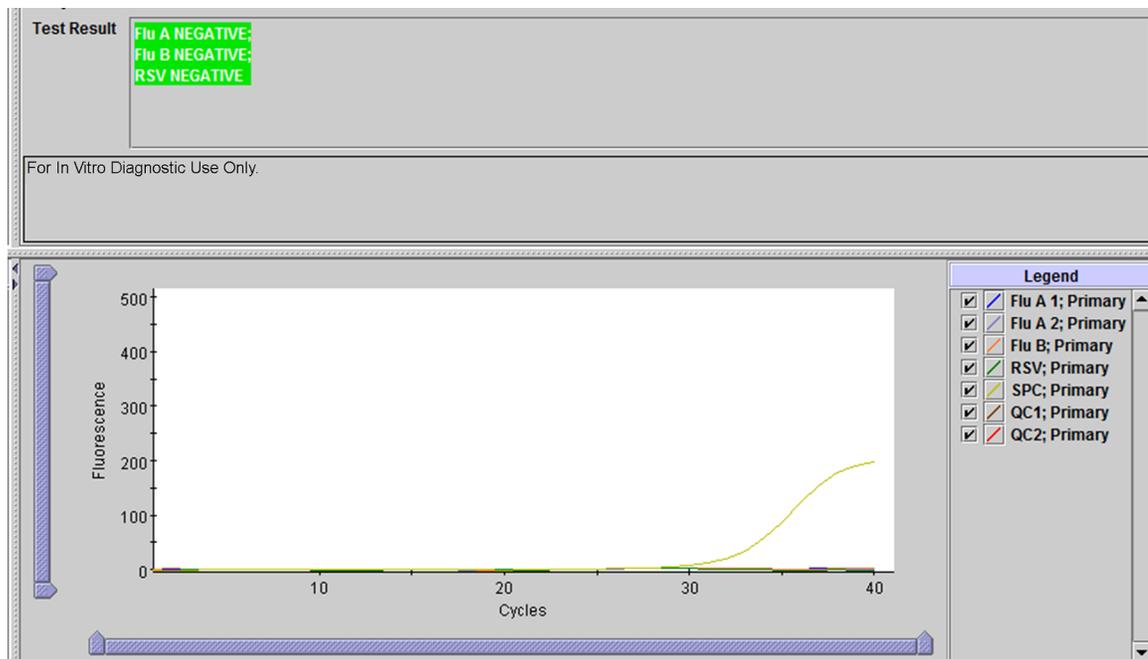
Gambar 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu B



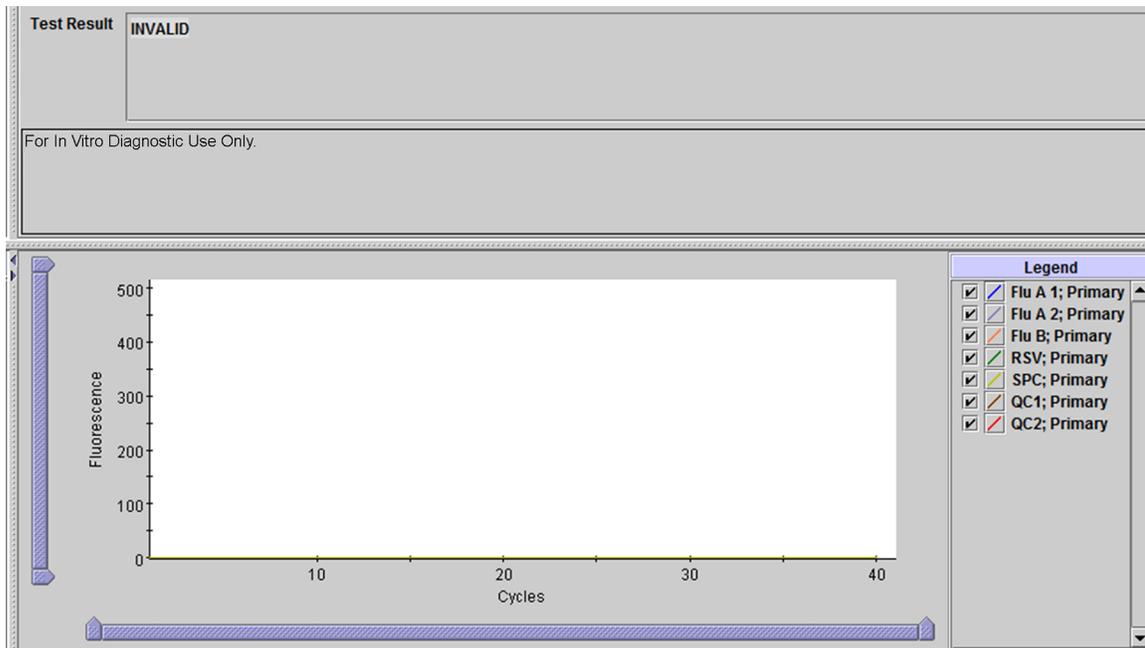
Gambar 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk RSV



Gambar 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu B dan RSV



Gambar 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Negatif untuk Flu A, Flu B, dan RSV



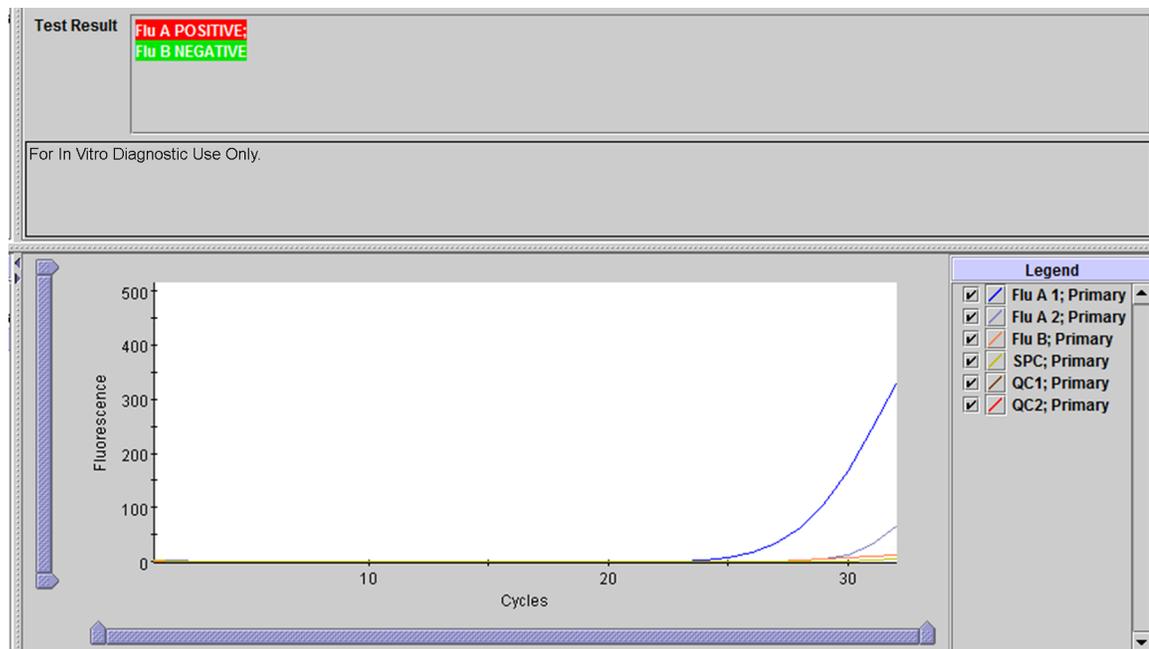
Gambar 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Contoh Hasil Tidak Valid (SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan)



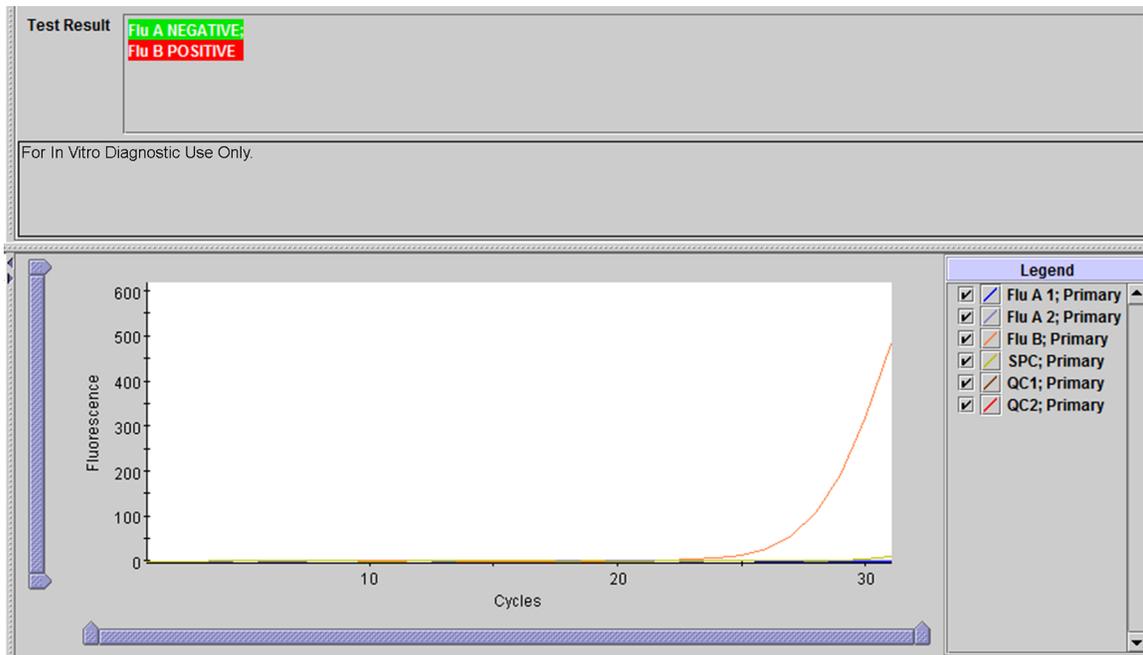
Gambar 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Suatu Contoh Kesalahan



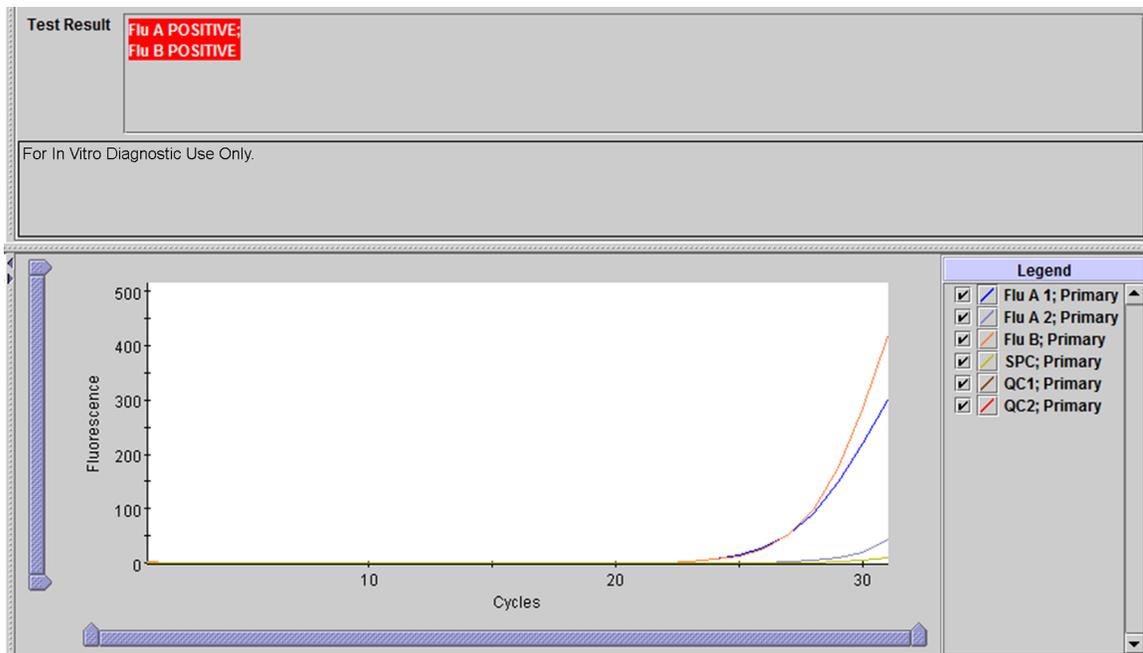
Gambar 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Contoh dari Tidak Ada Hasil



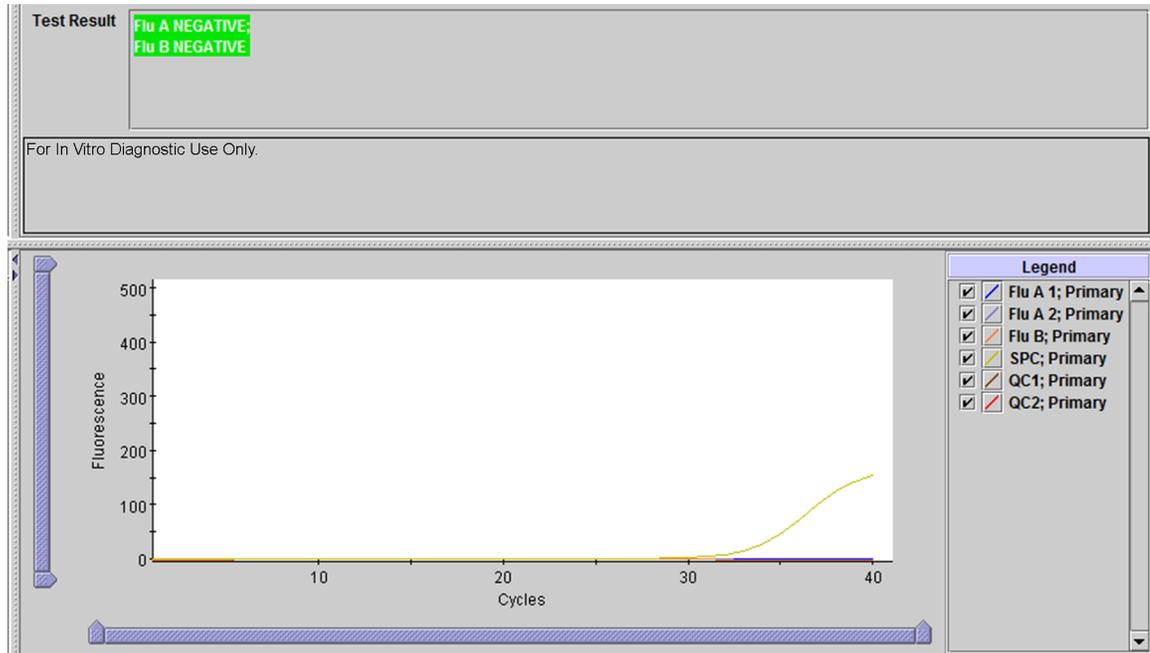
Gambar 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu A



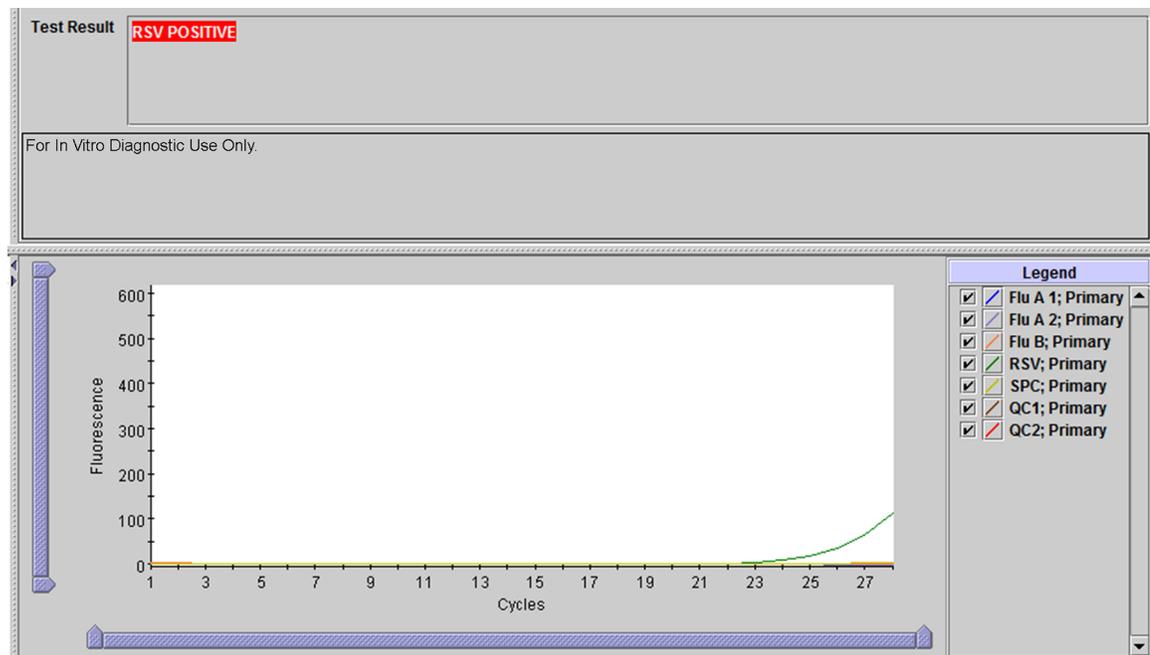
Gambar 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu B



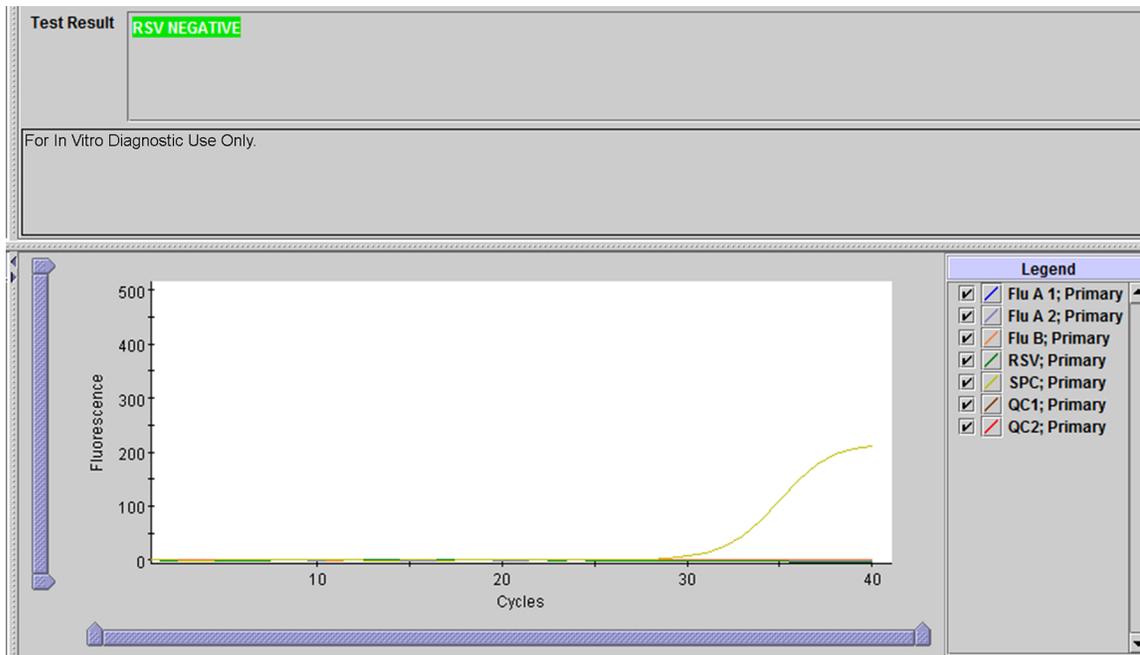
Gambar 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk Flu A dan Flu B



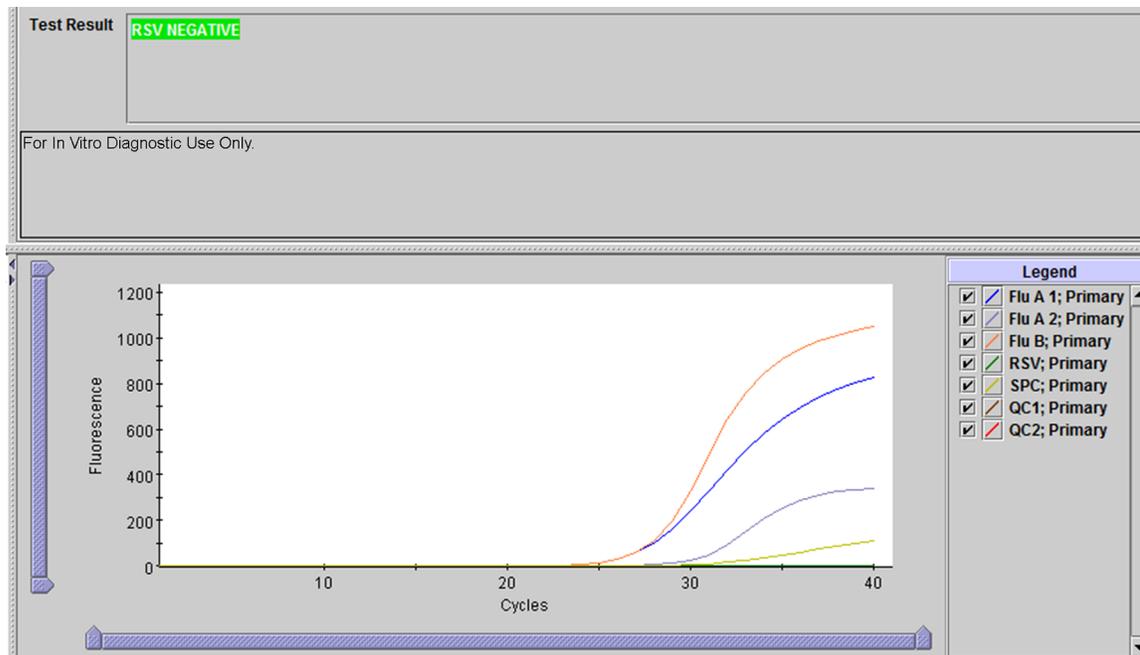
Gambar 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Negatif untuk Flu A dan Flu B



Gambar 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Positif untuk RSV



Gambar 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Contoh dari Hasil Negatif untuk RSV



Gambar 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Suatu Contoh Hasil Negatif untuk RSV (Sampel mengandung target Flu A dan Flu B)

16 Uji Ulang

16.1 Alasan untuk Mengulang Asai

Jika ada di antara hasil uji yang dibahas di bawah muncul, ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2.

- Karena insiden koinfeksi dengan dua virus atau lebih (Influenza A, Influenza B, dan RSV) adalah rendah, disarankan agar spesimen melalui pengujian ulang jika terdeteksi adanya asam nukleat dari dua analit atau lebih dalam satu spesimen. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 16.2.
- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR terhambat, atau sampel tidak dikumpulkan dengan semestinya.
- Suatu hasil **KESALAHAN (ERROR)** dapat disebabkan oleh, namun tidak terbatas pada, kegagalan PCC atau terlampauinya batas tekanan maksimum.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung atau terjadi listrik padam.

16.2 Prosedur Uji Ulang

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

Gunakan 300 µl spesimen yang tersisa dari tabung media pemindahan asli.

1. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Campur spesimen dengan membalik tabung Media Pemindahan Swab Xpert lima kali.
3. Buka penutup kartrid. Gunakan pipet transfer bersih 300 µl (disediakan) untuk memindahkan 300 µl sampel ke ruang, dengan memasukkan cairan ke bukaan besar pada kartrid (Gambar 1).
4. Tutuplah penutup kartrid.
5. Ikuti prosedur dalam Memulai Uji.

17 Batasan

- Kinerja uji Xpert Xpress Flu/RSV divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji.
- Hasil dari uji Xpert Xpress Flu/RSV 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 palsu dapat muncul jika virus ada dalam kadar yang berada di bawah batas analitis deteksi.
- Hasil negatif tidak mengecualikan infeksi virus influenza atau RSV dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk keputusan pengobatan atau tata laksana pasien lainnya.
- Hasil-hasil dari studi analitik memperlihatkan potensi inhibisi kompetitif dalam spesimen dengan dua virus berbeda.
- Ketika menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV dalam mode Hanya Flu (Flu Only), ketika terjadi infeksi campuran, salah satu dari dua infeksi dapat dilaporkan sebagai **NEGATIF (NEGATIVE)**.
- Hasil dari uji Xpert Xpress Flu/RSV 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 atau jika terdapat perubahan urutan lain di wilayah target, virus influenza dan/atau RSV mungkin tidak terdeteksi atau mungkin terdeteksi namun kurang dapat diprediksi.
- Nilai prediktif positif dan negatif sangat bergantung pada prevalensi. Kinerja asai ditetapkan selama musim influenza 2015-2016 untuk spesimen swab NP, dan selama musim influenza 2016-2017 untuk spesimen NS. Kinerja dapat bervariasi, tergantung pada prevalensi virus yang berbeda dan populasi yang diuji.
- 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 influenza atau infeksi RSV.
- Uji ini belum dievaluasi untuk pemantauan pengobatan influenza atau infeksi RSV.
- Uji ini belum dievaluasi untuk penapisan darah atau produk darah bagi keberadaan influenza atau RSV.
- Uji ini tidak dapat menentukan tidak adanya penyakit yang disebabkan oleh bakteri atau patogen virus lain.
- Efek dari zat gangguan baru dievaluasi untuk yang tercantum dalam label. Gangguan oleh zat selain dari yang diuraikan di sini dapat menimbulkan hasil yang keliru.
- Reaktivitas silang dengan organisme saluran pernapasan selain dari yang digambarkan di sini dapat menimbulkan hasil yang keliru.
- Asai ini belum dievaluasi untuk individu dengan gangguan keimunan.
- Paparan terbaru pasien ke FluMist® atau vaksin influenza teratenuasi hidup lainnya, dapat menyebabkan hasil positif yang tidak akurat.
- Walaupun uji ini telah diperlihatkan berhasil mendeteksi virus-virus A/H1N1 (pandemi sebelum 2009), A/H7N9 (terdeteksi di Tiongkok pada tahun 2013), dan A/H3N2v yang dikultur dari spesimen pernapasan manusia yang positif, karakteristik kinerja perangkat ini dengan spesimen yang positif virus-virus A/H1N1 (sebelum pandemi 2009), A/H7N9 (terdeteksi di Tiongkok pada tahun 2013), dan A/H3N2v, adalah belum terbukti.
- Uji ini tidak dimaksudkan untuk membedakan galur subtipe Influenza A atau Influenza B. Jika dibutuhkan diferensiasi subtipe dan galur influenza khusus, dibutuhkan pengujian tambahan yang disertai konsultasi bersama departemen kesehatan umum negara atau setempat.

18 Nilai Yang Diperkirakan

Studi klinis Xpert Xpress Flu/RSV mencakup sebanyak total 2051 spesimen swab NP.

Jumlah dan persentase kasus positif bagi satu atau beberapa influenza A, influenza B, dan RSV dalam spesimen swab NP sebagaimana ditentukan oleh uji Xpert Xpress Flu/RSV, diperlihatkan sesuai kategori usia dalam Tabel 6.

Tabel 6. Kelompok Usia Flu A, Flu B, dan RSV Positif menggunakan Uji Xpert Xpress Flu/RSV – Spesimen Swab NP^a

Kelompok Usia	Jumlah Pasien	% dari Total	Flu A		Flu B		RSV	
			Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan
≤5 tahun	360	17,6%	25	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6-21 tahun	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22-59 tahun	729	35,5%	52	7,1%	26	3,6%	15	2,1%
≥60 tahun	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26	3,5%
Tidak diketahui	1	<0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Total	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a Dua subjek mengalami beberapa infeksi menggunakan Uji Xpert Xpress Flu/RSV dan oleh karena itu, dihitung lebih dari satu kali dalam tabel ini: Flu A & RSV POS [(1); Flu A POS menggunakan asai pembandingan], dan Flu A & Flu B POS [(1); Flu A POS menggunakan asai pembandingan].

Studi Xpert Xpress Flu/RSV mencakup total 1598 spesimen NS untuk evaluasi deteksi influenza A dan influenza B.

Jumlah dan persentase kasus positif untuk satu atau beberapa dari influenza A dan influenza B dalam spesimen NS sebagaimana ditentukan oleh uji Xpert Xpress Flu/RSV, diperlihatkan sesuai kategori usia dalam Tabel 7.

Tabel 7. Kelompok Usia Flu A dan Flu B Positif menggunakan Uji Xpert Xpress Flu/RSV – Spesimen NS^a

Kelompok Usia (tahun)	Jumlah Pasien	% dari Total	Flu A		Flu B	
			Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan	Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan
≤5	604	37,8%	67	11,1%	26	4,3%
6-21	273	17,1%	66	24,2%	26	9,5%
22-59	554	34,7%	58	10,5%	19	3,4%
≥60	167	10,5%	30	18,0%	3	1,8%
Total	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a Satu subjek mengalami beberapa infeksi menggunakan Uji Xpert Xpress Flu/RSV dan oleh karena itu, dihitung lebih dari satu kali dalam tabel ini. Sampel adalah Flu B POS melalui metode pembandingan.

Studi klinis Xpert Xpress Flu/RSV menyertakan total 1543 spesimen NS untuk evaluasi deteksi RSV.

Jumlah dan persentase kasus positif RSV dalam spesimen NS sebagaimana ditentukan menggunakan Uji Xpert Xpress Flu/RSV, diperlihatkan sesuai kategori usia dalam Tabel 8.

Tabel 8. Kelompok Usia RSV Positif menggunakan Uji Xpert Xpress Flu/RSV – Spesimen NS

Kelompok Usia (tahun)	Jumlah Pasien	% dari Total	RSV	
			Jumlah Positif	Tingkat Kepositifan
≤5	587	38,0%	230	39,2%
6-21	254	16,5%	11	4,3%
22-59	537	34,8%	19	3,5%
≥60	165	10,7%	21	12,7%
Total	1543	100%	281	18,2%

19 Karakteristik Kinerja

19.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja uji Xpert Xpress Flu/RSV dievaluasi di sebelas institusi di A.S. selama musim influenza 2015-2016 untuk spesimen swab NP, dan di empat belas institusi di A.S. selama musim influenza 2016-2017 untuk spesimen NS.

Spesimen dikumpulkan dari yang berikut:

- Individu yang memperlihatkan tanda dan gejala infeksi pernapasan, yang telah memberikan persetujuan terinformasi untuk pengumpulan swab NP atau spesimen NS.
- Individu dengan tanda dan gejala infeksi pernapasan, dan yang perawatan rutinnya membutuhkan pengumpulan spesimen swab NP untuk pengujian influenza dan/atau RSV. Aliquot dari sisa spesimen perawatan rutin diperoleh untuk pengujian menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV dan uji pembandingan, serta pengelolaan pasien dilanjutkan di lokasi sesuai praktik standar.

Kinerja uji Xpert Xpress Flu/RSV kemudian dibandingkan dengan uji pembandingan molekuler yang telah diloloskan FDA. Pengurutan dua arah dilakukan pada spesimen ketika uji Xpert Xpress Flu/RSV dan uji pembandingan memiliki perbedaan, dan disediakan hanya untuk tujuan informasi.

19.2 Hasil Keseluruhan - Spesimen Swab NP

Sebanyak total 2051 spesimen swab NP diuji untuk influenza A, influenza B, dan RSV menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV dan asai pembandingan. Dari 2051 spesimen swab NP, sebanyak 1139 adalah spesimen segar serta dikumpulkan secara prospektif, dan sebanyak 912 dikumpulkan secara konsekutif dan merupakan spesimen beku.

Bagi spesimen swab NP segar yang dikumpulkan secara prospektif, uji Xpert Xpress Flu/RSV memperlihatkan PPA dan NPA masing-masing sebesar 94,6% dan 99,4%, deteksi influenza A; masing-masing 100% dan 99,2% untuk influenza B; dan masing-masing 100% serta 99,8% untuk RSV, relatif terhadap asai pembandingan (Tabel 9).

Untuk spesimen swab NP beku yang dikumpulkan secara konsekutif, uji Xpert Xpress Flu/RSV memperlihatkan PPA dan NPA sebesar masing-masing 100% dan 98,0% untuk deteksi influenza A; masing-masing 100% dan 99,0% untuk deteksi influenza B; dan masing-masing 97,9% serta 98,7% untuk RSV, relatif terhadap asai pembandingan (Tabel 9).

Untuk set data yang dikombinasikan, uji Xpert Xpress Flu/RSV memperlihatkan PPA dan NPA masing-masing sebesar 98,1% dan 98,8% untuk deteksi influenza A; masing-masing sebesar 100% dan 99,1% influenza B; dan masing-masing 98,4% dan 99,3% untuk RSV, relatif terhadap asai pembandingan (Tabel 9).

Tabel 9. Kinerja Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Tipe Pengumpulan	Target	n	TP	FN	TN	FP	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
Segar	Flu A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6% (82,3–98,5)	99,4% (98,7–99,7)
	Flu B	1139	42	0	1088	9 ^c	100,0% (91,6–100,0)	99,2% (98,4–99,6)
	RSV	1139	17	0	1120	2 ^d	100,0% (81,6–100,0)	99,8% (99,4–100,0)
Beku yang Dikumpulkan secara Konsektif	Flu A	912	68	0	827	17 ^e	100,0% (94,7–100,0)	98,0% (96,8–98,7)
	Flu B	912	36	0	867	9 ^f	100,0% (90,4–100,0)	99,0% (98,1–99,5)
	RSV	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97,9% (88,9–99,6)	98,7% (97,7–99,3)
Gabungan	Flu A	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1% (93,3–99,5)	98,8% (98,2–99,2)
	Flu B	2051	78	0	1955	18 ^j	100,0% (95,3–100,0)	99,1% (98,6–99,4)
	RSV	2051	63	1 ^g	1974	13 ^k	98,4% (91,7–99,7)	99,3% (98,9–99,6)

^a Hasil pengujian dengan pengurutan: 2 dari 2 adalah Flu A Negatif.

^b Hasil pengujian dengan pengurutan: 3 dari 7 adalah Flu A Positif; 3 dari 7 adalah Flu A Negatif; 1 dari 7 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

^c Hasil pengujian dengan pengurutan: 6 dari 9 adalah Flu B Positif; 2 dari 9 adalah Flu B Negatif; 1 dari 9 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

^d Hasil pengujian dengan pengurutan: 0 dari 2 adalah RSV Positif; 1 dari 2 adalah RSV Negatif; 1 dari 2 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

^e Hasil pengujian dengan pengurutan: 7 dari 17 adalah Flu A Positif; 7 dari 17 adalah Flu A Negatif; 3 dari 17 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

^f Hasil pengujian dengan pengurutan: 7 dari 9 adalah Flu B Positif; 0 dari 9 adalah Flu B Negatif; 2 dari 9 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

^g Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 1 adalah RSV Negatif.

^h Hasil pengujian dengan pengurutan: 3 dari 11 adalah RSV Positif; 2 dari 11 adalah RSV Negatif; 6 dari 11 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

ⁱ Hasil pengujian dengan pengurutan: 10 dari 24 adalah Flu A Positif; 10 dari 24 adalah Flu A Negatif; 4 dari 24 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

^j Hasil pengujian dengan pengurutan: 13 dari 18 adalah Flu B Positif; 2 dari 18 adalah Flu B Negatif; 3 dari 18 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

^k Hasil pengujian dengan pengurutan: 3 dari 13 adalah RSV Positif; 3 dari 13 adalah RSV Negatif; 7 dari 13 spesimen tidak mencukupi untuk pengurutan.

Sebagai tambahan, 98 spesimen swab NP beku yang dipilih sebelumnya, kemudian dikumpulkan dan diuji. Hasil pengujian ini dianalisis secara terpisah dan adalah sebagai berikut:: uji Xpert Xpress Flu/RSV memperlihatkan PPA dan NPA masing-masing sebesar 100% dan 97,8% untuk influenza A; masing-masing 100% dan 96,6% untuk influenza B; dan masing-masing 100% serta 100%, untuk RSV, relatif terhadap asai pembanding.

19.3 Hasil Keseluruhan - Spesimen NS

Sebanyak total 1598 spesimen NS diuji untuk influenza A dan influenza B menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV dan asai pembanding. Sebanyak total 1543 spesimen NS diuji untuk RSV menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV dan asai pembanding.

Uji Xpert Xpress Flu/RSV memperlihatkan PPA dan NPA relatif terhadap metode pembanding masing-masing sebesar 98,9% dan 97,5% untuk deteksi Flu A; masing-masing 98,4% dan 99,3% untuk Flu B; dan masing-masing 98,2% serta 99,1% untuk deteksi RSV (Tabel 10).

Tabel 10. Kinerja Uji Xpert Xpress Flu/RSV pada Spesimen NS

Target ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
Flu A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9% (96,2–99,7)	97,5% (96,6–98,2)
Flu B	1598	63	1 ^d	1523	11 ^e	98,4% (91,7–99,7)	99,3% (98,7–99,6)
RSV	1543	269	5 ^f	1257	12 ^g	98,2% (95,8–99,2)	99,1% (98,4–99,5)

^a Lima spesimen positif untuk Flu A maupun Flu B menggunakan Xpert.

^b Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 2 Flu A NEG; 1 dari 2 Flu A POS.

^c Hasil pengujian dengan pengurutan: 17 dari 35 Flu A NEG; 11 dari 35 Flu A POS; 7 dari 35 tidak memberikan hasil.

^d Hasil pengujian dengan pengurutan: 1 dari 1 tidak memberikan hasil.

^e Hasil pengujian dengan pengurutan: 5 dari 11 Flu B POS; 6 dari 11 tidak memberikan hasil.

^f Hasil pengujian dengan pengurutan: 3 dari 5 RSV NEG; 1 dari 5 tidak memberikan hasil; 1 dari 5 tidak dilakukan.

^g Hasil pengujian dengan pengurutan: 5 dari 12 RSV NEG; 3 dari 12 RSV POS; 4 dari 12 tidak memberikan hasil.

19.4 Angka Tidak Dapat Ditentukan

Dari proses uji Xpert Xpress Flu/RSV yang dilakukan dengan spesimen swab NP dan NS yang memenuhi syarat, sebanyak 97,8% (3594/3674) di antara spesimen ini berhasil pada upaya pertama. Sebanyak 80 sisanya memberikan hasil yang tidak dapat ditentukan pada upaya pertama (39 **KESALAHAN (ERROR)**, 32 **TIDAK VALID (INVALID)**, dan 9 **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**). Sebanyak enam puluh dari 80 kasus yang tidak dapat ditentukan kemudian diuji ulang, darinya sebanyak 54 memberikan hasil valid dalam pengujian ulang; 20 spesimen tidak diuji ulang. Tingkat keberhasilan asai secara keseluruhan adalah 99,3% (3649/3674). Angka tidak dapat ditentukan secara keseluruhan adalah 0,7% (25/3674) dengan IK 95% sebesar 0,5 - 1,0%.

20 Kinerja Analitis

20.1 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi)

Studi kemudian dilakukan untuk menentukan batas deteksi (LoD) analitik dari uji Xpert Xpress Flu/RSV dengan dua lot reagensia di sepanjang tiga hari pengujian. LoD lebih tinggi yang diamati per galur dan per lot kemudian dipilih untuk verifikasi. Verifikasi dari klaim LoD yang diperkirakan kemudian dilakukan pada satu lot reagensia, di sepanjang minimal tiga hari pengujian. LoD ditetapkan menggunakan dua galur influenza A H3N2, dua galur influenza A 2009 H1N1, dua galur influenza B, dua galur virus sinsitial pernapasan A (RSV A), dan dua galur virus sinsitial pernapasan B (RSV B). Virus diencerkan ke dalam matriks-matriks klinis swab NP negatif yang dikumpulkan dan NS negatif yang dikumpulkan, untuk pengujian. LoD ditentukan sebagai konsentrasi terendah (dosis infeksi kultur jaringan (tissue culture infective dose, TCID) 50/ml) per sampel, yang dapat dibedakan secara reproduktif dari sampel negatif dengan tingkat kepercayaan 95% atau konsentrasi terendah ketika 19 dari 20 replikat adalah positif. Setiap galur diuji dalam 20 replikat per konsentrasi virus dalam matriks klinis swab NP dan NS. Nilai titik LoD untuk setiap galur yang diuji dalam matriks-matriks klinis swab NP dan NS, dirangkum dalam Tabel 11, Tabel 12, Tabel 13, Tabel 14, dan Tabel 15.

Tabel 11. LoD yang Dikonfirmasi (TCID₅₀/ml): Influenza A 2009 H1N1

Galur Virus	Probit LoD yang Dikonfirmasi (TCID ₅₀ /ml)	
	Swab NP	NS
Influenza A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabel 12. LoD yang Dikonfirmasi (TCID₅₀/ml): Influenza A H3N2

Galur Virus	Probit LoD yang Dikonfirmasi (TCID ₅₀ /ml)	
	Swab NP	NS
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabel 13. LoD yang Dikonfirmasi (TCID₅₀/ml): Influenza B

Galur Virus	Probit LoD yang Dikonfirmasi (TCID ₅₀ /ml)	
	Swab NP	NS
Influenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabel 14. LoD yang Dikonfirmasi (TCID₅₀/ml) Virus Sinsitial Pernapasan A

Galur Virus	Probit LoD yang Dikonfirmasi (TCID ₅₀ /ml)	
	Swab NP	NS
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabel 15. LoD yang Dikonfirmasi (TCID₅₀/ml): Virus Sinsitial Pernapasan Tipe B

Galur Virus	Probit LoD yang Dikonfirmasi (TCID ₅₀ /ml)	
	Swab NP	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitis uji Xpert Xpress Flu/RSV dievaluasi dengan menguji panel 44 kultur yang terdiri dari 16 virus, 26 bakteri, dan dua galur khamir yang mewakili patogen pernapasan umum atau yang berpotensi dijumpai dalam nasofaring. Tiga replikat dari semua galur bakteri dan khamir diuji pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml dengan pengecualian satu galur yang diuji pada 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tiga replikat dari semua virus diuji pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Spesifisitas analitis adalah 100%. Hasil ditunjukkan dalam Tabel 16.

Tabel 16. Spesifisitas Analitis Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Organisme	Konsentrasi	Hasil		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Tidak Ada Kontrol Template</i>	Tidak tersedia	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Tipe 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Tipe 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Organisme	Konsentrasi	Hasil		
		Influenza A	Influenza B	RSV
Sitomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Echovirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus Epstein-Barr	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Campak	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Metapneumovirus manusia	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus gondok	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Tipe 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Tipe 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Tipe 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus Tipe 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulen)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (penghasil protein A)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Organisme	Konsentrasi	Hasil		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

20.3 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Reaktivitas analitis uji Xpert Xpress Flu/RSV dievaluasi terhadap beberapa galur influenza A H1N1 (musiman sebelum 2009), influenza A H1N1 (pandemi 2009), influenza A H3N2 (musiman), avian influenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9, dan H9N2), influenza B (mewakili galur dari kedua galur Victoria dan Yamagata), serta virus sinsitial pernapasan subgrup A dan B (RSV A dan RSV B) pada kadar di dekat LoD analitis. Sebanyak total 53 galur yang terdiri dari 48 virus influenza (35 influenza A dan 13 influenza B) serta 5 galur RSV kemudian diuji dalam penelitian ini menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV. Tiga replikat diuji untuk setiap galur. Semua galur flu dan RSV teruji positif dalam ketiga replikat, kecuali untuk satu galur Flu A H1N1 (A/New Jersey/8/76), yang teruji positif dalam 2 dari 3 replikat pada 0,1 TCID₅₀/ml. Hasilnya ditampilkan di Tabel 17.

Reaktivitas silang yang diprediksi dari analisis *in silico* memperlihatkan homologi urutan 100% untuk galur pH1N1 tambahan.

Tabel 17. Reaktivitas Analitis (Inklusivitas) dari Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Galur	Konsentrasi Target	Hasil		
			Flu A	Flu B	RSV
<i>Tidak Ada Kontrol Template</i>		tidak tersedia	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pre-2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG

Virus	Galur	Konsentrasi Target	Hasil		
			Flu A	Flu B	RSV
Influenza A H3N2 (Musiman)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Avian influenza A	A/duck/ Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/ Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/ CA431/00 (H6N2)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/duck/ LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/ NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Tidak tersedia ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Tidak tersedia ^b	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349- p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Mallard/ NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 µg/µl ^a	POS	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG

Virus	Galur	Konsentrasi Target	Hasil		
			Flu A	Flu B	RSV
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY (Klinis tidak diketahui)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS

^a RNA virus yang dipurifikasi dalam matriks latar belakang yang disimulasi, digunakan untuk virus avian influenza A karena masalah keamanan biologis.

^b Virus avian influenza A (H7N9) yang tidak aktif tanpa titer virus, diencernya 100.000 kali lipat dalam matriks latar belakang yang disimulasikan, dan diuji, karena masalah keamanan biologis.

^c Galur Victoria yang diketahui.

^d Galur Yamagata yang diketahui.

20.4 Studi Zat Pengganggu

Dalam penelitian nonklinis, zat berpotensi mengganggu yang mungkin ada di nasofaring dievaluasi secara langsung relatif terhadap kinerja uji Xpert Xpress Flu/RSV. Zat berpotensi mengganggu dalam 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. Sampel negatif (n=8) diuji dalam tiap zat untuk menentukan pengaruhnya pada kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC, sample processing control). Sampel positif (n = 8) diuji per zat dengan enam galur influenza (empat influenza A dan dua influenza B) serta empat galur RSV (dua RSV A dan dua RSV B) yang dibubuhi 3X LoD analitik yang ditentukan bagi tiap galur. Semua hasil dibandingkan dengan kontrol matriks latar belakang simulasi positif dan negatif. Matriks latar belakang yang disimulasi mengandung musin babi 2,5% (w/v), darah lengkap manusia 1% (v/v) dalam natrium klorida (NaCl) 0,85% yang diformulasikan dalam larutan 1x PBS dengan gliserol 15%, yang kemudian diencerkan dengan perbandingan 1:5 dalam UTM. Zat yang dievaluasi tercantum di Tabel 18 dengan menunjukkan kandungan aktif dan konsentrasi yang diuji. Tidak ada satu pun dari zat yang menyebabkan gangguan terhadap asai, pada konsentrasi yang diuji dalam studi ini. Semua replikat positif dan negatif diidentifikasi dengan tepat menggunakan uji Xpert Xpress Flu/RSV.

Tabel 18. Zat yang Berpotensi Mengganggu dalam Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Zat/Kelas	Deskripsi/Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Kontrol	Matriks latar belakang yang disimulasi	100% (v/v)
Bronkodilator beta-adrenergik	Albuterol Sulfat	0,83 mg/ml (setara dengan 1 dosis per hari)
Darah	Darah (Manusia)	2% (v/v)

Zat/Kelas	Deskripsi/Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
BD™ Universal Viral Transport System	Media Pemindahan	100% (v/v)
Remel M4®	Media Pemindahan	100% (v/v)
Remel M4RT®	Media Pemindahan	100% (v/v)
Remel M5®	Media Pemindahan	100% (v/v)
Remel M6®	Media Pemindahan	100% (v/v)
Permen pelega tenggorokan, anestetik dan analgesik oral	Benzokain, Mentol	1,7 mg/ml
Musin	Protein Musin yang dimurnikan (Kelenjar submaksila sapi atau babi)	2,5% (b/v)
Antibiotik, salep hidung	Mupirocin	10 mg/ml
Semprot Hidung Saline	Natrium Klorida (0,65%)	15% (v/v)
Semprot Hidung Anefrin	Oksimetazolin, 0,05%	15% (v/v)
PHNY Nasal Drops	Fenilefrin, 0,5%	15% (v/v)
Obat Anti virus Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteri, sistemik	Tobramisin	4 µg/ml
Gel Hidung Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15% (b/v)
Kortikosteroid hidung	Flutikason Propionat	5 µg/ml

20.5 Penelitian Kontaminasi Bawaan

Suatu studi dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert terpisah untuk satu kali penggunaan mencegah kontaminasi sampel negatif, jika dilanjutkan dengan sampel dengan positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Studi tersebut terdiri dari sampel negatif yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama, segera setelah pemrosesan sampel influenza A (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) yang sangat tinggi, atau sampel RSV A (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) yang sangat tinggi, yang dibubuhkan ke dalam suatu matriks latar belakang simulasi. Skema pengujian ini diulang 20 kali pada dua modul GeneXpert untuk sebanyak total 82 pemrosesan, yang menghasilkan 40 spesimen positif dan 42 spesimen negatif untuk setiap tipe virus. Semua dari 40 sampel positif dilaporkan secara tepat sebagai **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)**; **Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)**, atau **Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE)**; **Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV POSITIF (RSV POSITIVE)**. Semua dari 42 sampel negatif dilaporkan dengan benar sebagai **Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE)**; **Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Penelitian Gangguan Kompetitif

Gangguan kompetitif dari asai yang disebabkan oleh keberadaan dua target dalam uji Xpert Xpress Flu/RSV dievaluasi dengan menguji galur influenza dan RSV terpisah di dekat LoD, dengan keberadaan galur influenza atau RSV yang berbeda dalam konsentrasi yang lebih tinggi dalam matriks latar belakang simulasi. Konsentrasi dari setiap galur pada LoD memiliki rentang dari 0,45 TCID₅₀/ml hingga 1,6 TCID₅₀/ml, dan konsentrasi dari galur kompetitif memiliki rentang mulai dari 10¹ TCID₅₀/ml hingga 10⁴ TCID₅₀/ml. Gangguan kompetitif analitik dinilai menggunakan satu (1) galur Flu A H3 musiman (H3/Victoria/361/2011), satu (1) galur Flu B (B/Mass/2/2012), satu (1) galur RSV A (RSV-A/2/Australia/61), dan satu (1) galur RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Replikasi isi 20 diuji untuk setiap galur target dan setiap kombinasi galur kompetitif. Distribusi binomial normal dengan 20 sampel replikat pada LoD adalah antara 17 dan 20 hasil positif, berdasarkan distribusi binomial dengan N=20, p=0,95 (X~Bin(20;0,95)). Oleh karena itu, set isi 20 dengan positif 16 atau kurang akan menjadi jarang, dan merupakan indikasi dari efek inhibisi kompetitif karena adanya kadar analit kompetisi yang tinggi.

Dengan Flu A/Victoria/361/2011 pada konsentrasi sebesar 0,8 TCID₅₀/ml, tidak ada efek inhibisi kompetitif yang teramati dengan keberadaan 1x10³ TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; atau 1x10⁴ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

Dengan Flu B/Mass/2/2012 pada konsentrasi 0,45 TCID₅₀/ml efek inhibisi kompetitif teramati dengan keberadaan 1x10³ TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011. Tidak ada efek inhibisi kompetitif yang teramati dengan keberadaan 1x10² TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; atau 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

Dengan RSV-A/2/Australia/6 pada konsentrasi 1,1 TCID₅₀/ml efek inhibisi kompetitif teramati dengan keberadaan 1x10³ TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011. Tidak ada efek inhibisi kompetitif teramati dengan keberadaan 1x10² TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011; atau 1x10³ TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012.

Dengan RSV-B/Wash/18537/62 pada konsentrasi 0,9 TCID₅₀/ml efek inhibisi kompetitif teramati dengan keberadaan 1x10² TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 atau 1x10³ TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012. Tidak ada efek inhibisi kompetitif teramati dengan keberadaan 10 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011; atau 1x10² TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012. Dengan peningkatan konsentrasi RSV-B/Wash/18537/62 menjadi 1,6 TCID₅₀/ml, tidak ada efek inhibisi kompetitif teramati dengan keberadaan 1x10² TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011; atau 1x10³ TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012.

Dalam kondisi studi ini, efek inhibisi kompetitif internal teramati pada target (Flu A, Flu B, dan RSV) dengan keberadaan dua target untuk uji Xpert Xpress Flu/RSV. Efek inhibisi kompetitif pada target Xpert Xpress Flu/RSV dibahas dalam bagian Batasan dari sisipan paket ini.

21 Ketertiruan

Sifat reproduksi ditetapkan dalam studi multi pusat buta, dengan menggunakan panel spesimen 7 anggota. Pengujian dilakukan di tiga lokasi (satu internal, dua eksternal) dengan menggunakan sistem GeneXpert Dx, sistem Infinity-48, dan sistem Infinity-80. Pengujian dilakukan selama 6 (tidak selalu berturut-turut) hari, dengan tiga lot kartrid Xpert Xpress Flu/RSV dan terdiri dari dua hari pengujian per lot. Setiap lokasi memiliki dua operator, satu yang berpengalaman dan yang lainnya tidak berpengalaman, yang menguji setiap panel dalam duplikat, dua kali setiap hari. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 19.

Tabel 19. Rangkuman Hasil Ketertiruan

ID Sampel	Lokasi 1/Infinity-80			Lokasi 2/DX			Lokasi 3/Infinity-48			% Kesesuaian Total sesuai Sampel ^a
	Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	Op 1	Op 2	Lokasi	
Negatif	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
Flu A-Pos Rendah	87,0% (20/23)	95,8% (23/24)	91,5% (43/47)	95,7% (22/23)	91,7% (22/24)	93,6% (44/47)	100% (23/23)	91,3% (21/23)	95,7% (44/46)	93,6% (131/140) ^b
Flu A-Pos Menengah	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (46/46)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (142/142) ^b
Flu B-Pos Rendah	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	95,1% (137/144)
Flu B-Pos Menengah	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (47/47)	100% (142/142) ^b
RSV-Pos Rendah	91,7% (22/24)	87,5% (21/24)	89,6% (43/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	91,7% (22/24)	95,8% (23/24)	93,8% (45/48)	94,4% (135/143) ^b
RSV-Pos Menengah	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (47/47)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (142/142) ^b

^a Persetujuan dihitung berdasarkan hasil yang diperkirakan: Negatif untuk sampel Negatif (kepositifan yang ditarget: 0%); Positif untuk sampel Pos Rendah (kepositifan yang ditarget: 95%) dan Pos Menengah (kepositifan yang ditarget: 100%).

^b Sebanyak sebelas sampel mengalami 2x tidak dapat ditentukan [Flu A Pos Rendah (4); Flu A Pos Menengah (2); Flu B Pos Menengah (2); RSV Pos Rendah (1); RSV Pos Menengah (2)].

Sifat reproduksi uji Xpert Xpress Flu/RSV juga dievaluasi dalam hal sinyal fluoresens yang diekspresikan dalam nilai Ct untuk setiap target yang terdeteksi. Rata-rata, simpangan baku (SB), dan koefisien variasi (KV) antar-lokasi, antar-lot, antar-hari, antar operator, dan di dalam asai bagi setiap anggota panel, disajikan dalam Tabel 20.

Tabel 20. Rangkuman dari Data Ketertiruan

Sampel	Saluran Asai (Analit)	N ^a	Ct Rata-rata	Antar-Lokasi		Antar-Lot		Antar-Hari		Antar-Operator		Di Dalam Asai		Total	
				SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)	SB	KV (%)
Negatif	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Flu A-Pos Rendah	FluA1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Flu A- Pos Menengah	FluA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Flu B-Pos Rendah	FluB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Flu B- Pos Menengah	FluB	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV-Pos Rendah	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
RSV- Pos Menengah	RSV	142	33,6	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,4

^a Hasil dengan nilai Ct tidak nol sebesar 144.

22 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. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Diakses 19 Mei 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Diakses 14 Maret 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lihat edisi terbaru). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
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).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Dokumen M29 (lihat edisi terbaru).
8. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telepon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 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)

AS

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

Prancis

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

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tabel Simbol

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



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telepon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301



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



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



26 Riwayat Revisi

Deskripsi Perubahan: 301-6580, Rev. G ke Rev. H

Tujuan: Pembaruan pada Petunjuk Penggunaan

Bagian	Deskripsi Perubahan
Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta	Diperbarui sesuai standar legal terbaru.
8	Pembaruan pada bagian Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.
9.2	Pembaruan pada Peringatan di bagian Spesimen.
25	Penambahan simbol, definisi, dan alamat CH REP. Penambahan simbol, definisi, dan alamat Importir.
26	Penambahan bagian dan tabel Riwayat Revisi.
Keseluruhan	Pembaruan pada format dan desain IFU.