

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Petunjuk Penggunaan

Untuk Digunakan dengan Sistem GeneXpert[®] Dx atau
GeneXpert[®] Infinity

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.

© 2020-2022 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.

© 2020-2022 Cepheid.

Lihat Bagian 26, Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV adalah uji RT-PCR waktu nyata multipleks untuk deteksi kualitatif dan diferensiasi simultan RNA virus SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, dan virus sinitial pernapasan (RSV, respiratory syncytial virus) dalam swab nasofaring, swab nasal, atau spesimen wash/aspirat nasal dari orang yang diduga terinfeksi virus pernapasan. Tanda dan gejala klinis infeksi virus pernapasan karena SARS-CoV-2, influenza, dan RSV dapat mirip.

Hasilnya adalah untuk deteksi dan diferensiasi simultan RNA SARS-CoV-2, virus influenza A, virus influenza B, dan RSV dalam spesimen klinis. Hasil positif menandakan adanya virus yang dikenali, tetapi tidak mengecualikan adanya infeksi bakteri atau koinfeksi dengan patogen lain yang tidak terdeteksi oleh uji ini.

Hasil negatif tidak berarti bahwa tidak ada infeksi SARS-CoV-2, virus influenza A, virus influenza B, dan/atau RSV dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk keputusan pengobatan atau tata laksana pasien lainnya. Hasil negatif harus digabungkan dengan observasi klinis, riwayat pasien, dan/atau informasi epidemiologi.

4 Ringkasan dan Uraian

Wabah penyakit pernapasan dengan etiologi yang tidak diketahui di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok pada awalnya dilaporkan ke Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada 31 Desember 2019.¹ Otoritas Tiongkok mengidentifikasi coronavirus baru (2019-nCoV), yang sejak saat itu menyebar secara global, mengakibatkan pandemi penyakit coronavirus 2019 (COVID-19). COVID-19 dikaitkan dengan berbagai hasil klinis, termasuk infeksi tanpa gejala, infeksi ringan pada saluran pernapasan atas, penyakit pernapasan bawah berat termasuk pneumonia dan gagal napas, dan pada beberapa kasus, kematian. Komite Internasional Taksonomi Virus (ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses) mengganti nama virus menjadi SARS-CoV-2.²

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.^{3,4}

Virus influenza diklasifikasikan menjadi tipe A, B, dan C, dua yang pertama adalah penyebab infeksi paling banyak pada manusia. Influenza A (Flu A) adalah tipe virus influenza yang paling umum dijumpai pada manusia, dan umumnya menjadi penyebab epidemi flu musiman dan berpotensi menyebabkan pandemi. Virus flu A juga dapat menulari hewan seperti burung, babi, dan kuda. Infeksi dengan virus influenza B (Flu B) biasanya terbatas pada manusia dan lebih jarang menyebabkan epidemi.⁵ Virus Flu A dibagi lagi menjadi sub tipe berdasarkan dua protein permukaan: hemagglutinin (H) dan neuraminidase (N). Flu musiman biasanya disebabkan oleh influenza A sub tipe H1, H2, H3, N1, dan N2.

Virus Sinitial Pernapasan (RSV, Respiratory Syncytial Virus), anggota dari famili Pneumoviridae (sebelumnya disebut Paramyxoviridae), terdiri atas dua galur (subgrup A dan B), juga merupakan penyebab penyakit menular yang terutama memengaruhi bayi dan lansia yang mengalami penurunan sistem imunitas (misalnya, pasien dengan penyakit paru-paru

kronis atau sedang menjalani perawatan untuk kondisi yang menurunkan kekuatan sistem imun mereka).⁶ Virus ini dapat tetap menginfeksi selama berjam-jam di permukaan meja dan mainan, serta dapat menyebabkan infeksi pernapasan atas, seperti pilek, dan juga infeksi pernapasan bawah yang bermanifestasi sebagai bronkitis dan pneumonia.⁶ Pada usia dua tahun, kebanyakan anak-anak pernah terinfeksi oleh RSV dan karena imunitas yang berkembang lemah, baik anak-anak maupun dewasa dapat terinfeksi ulang.⁶ Gejala muncul dalam empat hingga enam hari setelah infeksi, biasanya akan sembuh sendiri, dan berlangsung sekitar satu hingga dua minggu pada bayi. 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.^{5,6}

Program pengawasan aktif bersama langkah pencegahan pengendalian infeksi merupakan komponen penting untuk mencegah penularan SARS-CoV-2, influenza, dan RSV. Penggunaan asai yang memberikan hasil cepat untuk mengidentifikasi pasien yang terinfeksi virus ini dapat menjadi faktor penting untuk pengendalian yang efektif, pemilihan perawatan yang sesuai, serta untuk pencegahan meluasnya wabah.

Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV merupakan uji diagnostik *in vitro* molekuler yang membantu dalam deteksi dan diferensiasi RNA dari virus Flu A, Flu B, RSV, dan SARS-CoV-2 serta didasarkan pada teknologi amplifikasi asam nukleat yang digunakan secara luas. Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV mengandung primer dan probe serta kontrol internal yang digunakan dalam RT-PCR untuk deteksi kualitatif dan diferensiasi *in vitro* RNA dari virus Flu A, Flu B, RSV, dan SARS-CoV-2 dalam spesimen saluran pernapasan atas.

5 Prinsip Prosedur

Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV merupakan uji diagnostik *in vitro* untuk deteksi kualitatif dan diferensiasi RNA dari virus Flu A, Flu B, RSV, dan SARS-CoV-2. Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert. Primer dan probe dalam uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dirancang untuk mengamplifikasi dan mendeteksi urutan unik dalam: gen nukleokapsid (N2) dan amplop (E) dari genom virus SARS-CoV-2, 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 Peralatan GeneXpert mengotomatiskan dan mengintegrasikan penyiapan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks, menggunakan asai PCR waktu-nyata dan RT-PCR. Sistem terdiri atas instrumen, komputer, dan perangkat lunak yang telah dimuatkan sebelumnya, untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai langsung buang yang menampung reagensia RT-PCR dan mawadahi proses RT-PCR. Karena kartrid swakandung, 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)*.

Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dilengkapi reagensia untuk deteksi RNA dari virus Flu A, Flu B, RSV, dan SARS-CoV-2 baik dalam swab nasofaring, swab nasal, ataupun spesimen wash/aspirat nasal. Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) juga disertakan dalam kartrid yang digunakan oleh instrumen GeneXpert. SPC disediakan untuk mengontrol kecukupan pemrosesan sampel dan memantau adanya potensi penghambat dalam reaksi RT-PCR. SPC juga memastikan bahwa kondisi reaksi RT-PCR (suhu dan waktu) sesuai untuk reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia RT-PCR fungsional. PCC memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR, dan bahwa semua komponen reaksi tersedia dalam kartrid, termasuk pemantauan integritas probe dan kestabilan pewarna.

Swab nasofaring, swab nasal, atau spesimen wash/ aspirat nasal diambil dan disimpan dalam tabung pemindahan yang berisi 3 ml media pemindahan virus atau 3 ml larutan garam. Spesimen dicampur secara singkat dengan membalik tabung pengumpulan 5 kali dengan cepat. Dengan menggunakan pipet transfer yang disediakan, sampel dipindahkan ke ruang sampel kartrid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Kartrid GeneXpert dimuatkan ke dalam platform Sistem Instrumen GeneXpert, yang melakukan pemrosesan sampel tanpa sentuhan yang otomatis, dan RT-PCR untuk deteksi RNA virus.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen atau sampel kendali mutu. Kit berisi hal berikut:

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Kartrid dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan)	Masing-masing 1 per kartrid
Reagensia Lisis	1,0 ml per kartrid
Reagensia Pengikat	1,0 ml per kartrid
Reagensia Elusi	3,0 ml per kartrid
Reagensia Pencuci	0,4 ml per kartrid
Pipet Transfer Sekali Pakai	10-12 per kit
Selebaran	1 per kit
Petunjuk untuk menemukan (dan mengimpor) ADF dan dokumentasi, seperti sisipan produk, di www.cepheid.com .	
Petunjuk Referensi Cepat	2 per kit
Hanya untuk digunakan dengan Sistem GeneXpert Xpress	

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 SARS-CoV-2/Flu/RSV pada suhu 2–28 °C.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Jangan menggunakan kartrid yang basah atau bocor.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Swab berserat nilon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) atau yang setara
- Media pemindahan virus, 3 ml (Copan P/N 330C) atau yang setara
- 0,9% (b/v) saline, 3 ml
- 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
- Sistem 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 4.7b atau lebih tinggi

Untuk Sistem GeneXpert Infinity-80 dan Infinity-48s: Perangkat lunak Xpertise versi 6.4b atau lebih tinggi

9 Bahan Yang Tersedia tetapi Tidak Disediakan

Kontrol eksternal dalam bentuk virus yang dinaktivasi tersedia dari ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Kontrol Positif Eksternal: No. Katalog NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Kontrol Negatif Eksternal: No. Katalog NATCV9-6C (Coxsackievirus A9)

10 Peringatan dan Kewaspadaan

10.1 Umum

- Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Hasil positif menandakan adanya RNA Flu A, Flu B, RSV, atau SARS-CoV-2.
- Karakteristik kinerja uji ini telah ditentukan dengan tipe spesimen swab nasofaring dan nasal. Kinerja asai ini dengan tipe spesimen atau sampel lain belum dievaluasi.
- Perlakukan semua spesimen biologis, termasuk kartrid 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 menggunakan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.⁷ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁸
- Ikuti prosedur keamanan yang ditetapkan oleh institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani spesimen biologis.
- Bicarakan dengan personel limbah lingkungan institusi Anda mengenai cara pembuangan kartrid bekas pakai, yang mungkin mengandung bahan yang diamplifikasi. Institusi harus memeriksa persyaratan pembuangan limbah berbahaya di negara mereka masing-masing.

10.2 Spesimen

- Jaga kondisi penyimpanan yang benar selama pengiriman spesimen untuk menjamin integritas spesimen (lihat Bagian 12. Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen). Kestabilan spesimen di bawah kondisi pengiriman selain dari yang disarankan, belum dievaluasi.

10.3 Asai/Reagensia

- Jangan membuka penutup kartrid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kecuali saat menambah spesimen.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.
- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup kartrid dapat memberikan hasil yang tidak jelas.
- Jangan memasang label ID Sampel pada penutup kartrid atau pada label kode batang pada kartrid.
- Jangan menggunakan kartrid dengan label kode batang yang rusak.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Jangan menggunakan reagensia setelah tanggal kedaluwarsanya.
- Setiap kartrid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan memakai ulang kartrid yang sudah diproses.
- Setiap pipet sekali pakai langsung buang digunakan untuk memindahkan satu spesimen. Jangan menggunakan ulang pipet sekali pakai.
- Jangan menggunakan kartrid jika tampak basah atau jika segel penutup tampak sudah rusak.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara penanganan setiap spesimen.
- Ketika terjadi tumpahan spesimen atau kontrol, kenakan sarung tangan dan serap tumpahan menggunakan handuk kertas. Kemudian bersihkan area yang terkontaminasi secara menyeluruh menggunakan bahan pemutih klorin rumah tangga 10% yang baru disiapkan. Berikan waktu kontak minimal dua menit. Pastikan bahwa area kerja kering sebelum menggunakan etanol denaturasi 70% untuk menghilangkan residu bahan pemutih. Biarkan permukaan kering sepenuhnya sebelum melanjutkan. Atau, ikuti prosedur standar institusi Anda dalam peristiwa kontaminasi atau tumpahan. Untuk peralatan, ikuti saran produsen untuk dekontaminasi peralatan.
- 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. Bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan pembuangan spesifik. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan dengan benar, spesimen biologis dan kartrid bekas harus dibuang sesuai pedoman pembuangan dan penanganan limbah medis WHO [World Health Organization].

11 Bahaya Kimia^{9,10}

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

- Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.
- 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 berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis.

12 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Pengumpulan, penyimpanan, dan pemindahan spesimen yang baik, semuanya merupakan hal yang sangat penting bagi kinerja uji ini. Pengambilan spesimen yang tidak mencukupi, penanganan dan/atau pemindahan spesimen secara tidak benar dapat memberikan hasil yang keliru. Lihat Bagian 12.1 untuk prosedur pengambilan swab nasofaring, Bagian 12.2 untuk prosedur pengambilan swab nasal, dan Bagian 12.3 untuk prosedur wash/aspirat nasal.

Swab nasofaring, swab nasal, dan spesimen wash/aspirat nasal dapat disimpan pada suhu ruangan (15–30 °C) hingga 24 jam dalam media pemindahan virus atau 48 jam dalam larutan garam hingga pengujian dilakukan di Sistem Instrumen GeneXpert. Dengan cara lain, swab nasofaring, swab nasal, dan spesimen wash/aspirat nasal dapat disimpan dalam keadaan dingin (2–8 °C) hingga tujuh hari dalam media pemindahan virus atau larutan garam hingga pengujian dilakukan di Sistem Instrumen GeneXpert.

Lihat the WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

12.1 Prosedur Pengambilan Swab Nasofaring

1. Masukkan swab ke dalam salah satu lubang hidung, hingga mencapai nasofaring posterior (lihat Gambar 1).

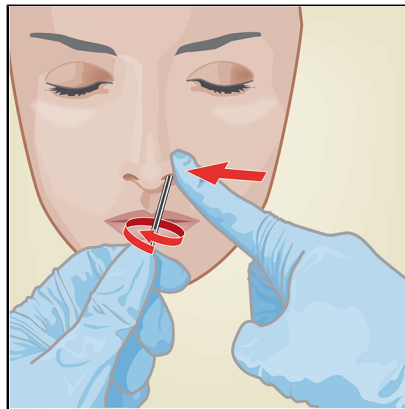


Gambar 1. Pengambilan Swab Nasofaring

2. Putar swab dan usapkan dengan mantap ke nasofaring beberapa kali. Keluarkan dan tempatkan swab ke dalam tabung yang berisi 3 ml media pemindahan virus atau 3 ml larutan garam.
3. Patahkan swab pada tanda garis pematahan dan tutup tabung pengambilan spesimen dengan rapat.

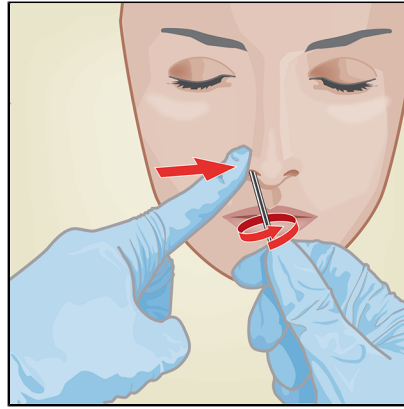
12.2 Prosedur Pengambilan Swab Nasal

1. Masukkan swab nasal 1 hingga 1,5 cm ke dalam lubang hidung. Putar swab ke bagian dalam lubang hidung selama 3 detik sambil memberikan tekanan dengan jari pada bagian luar lubang hidung (lihat Gambar 2).



Gambar 2. Pengambilan Swab Nasal untuk Lubang Hidung Pertama

2. Ulangi pada lubang hidung yang lain dengan swab yang sama, gunakan tekanan eksternal pada bagian luar lubang hidung tersebut (lihat Gambar 3). Untuk menghindarkan kontaminasi spesimen, jangan menyentuhkan ujung swab ke bagian lain selain sisi dalam lubang hidung.



Gambar 3. Pengambilan Swab Nasal untuk Lubang Hidung Kedua

3. Keluarkan dan tempatkan swab ke dalam tabung yang berisi 3 ml media pemindahan virus atau 3 ml larutan garam. Patahkan swab pada tanda garis pematangan dan tutup tabung pengambilan spesimen dengan rapat.

12.3 Prosedur Wash/Aspirat Nasal

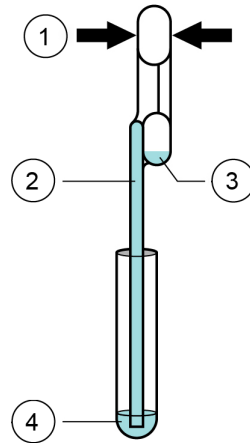
1. Spesimen wash/aspirat nasal dapat dikumpulkan sesuai dengan prosedur standar lembaga pengguna. Juga, rujuklah pedoman WHO untuk pengambilan spesimen wash/aspirat nasal manusia.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Gunakan pipet transfer bersih, pindahkan 600 µl sampel ke dalam tabung yang berisi 3 ml media pemindahan virus atau 3 ml larutan garam lalu tutup tabung.

13 Prosedur

13.1 Menyiapkan Kartrid

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

1. Keluarkan kartrid dari kemasan.
2. Periksa bahwa tabung pemindahan spesimen tertutup.
3. Campur spesimen dengan membalik tabung pemindahan spesimen dengan cepat sebanyak 5 kali. Buka penutup tabung pemindahan spesimen.
4. Buka penutup kartrid.
5. Keluarkan pipet transfer dari pembungkusnya.
6. Pencet bola atas pipet transfer **sepenuhnya hingga bola atas benar-benar rata**. Sambil terus menahan bola dalam keadaan rata, tempatkan ujung pipet dalam tabung pemindahan spesimen (lihat Gambar 4).



Gambar 4. Pipet Transfer

Nomor	Deskripsi
1	Pencet di sini.
2	Pipet
3	Tabung reservoir limbah
4	Sampel

- Pertahankan pipet di bawah permukaan cairan, lepaskan bola atas pipet dengan perlahan untuk mengisi pipet dengan sampel sebelum mengeluarkannya dari tabung. Tidak masalah jika cairan melimpah ke reservoir limbah (lihat Gambar 4). Periksa bahwa pipet tidak berisi gelembung.
- Untuk memindahkan sampel ke kartrid, tekan bola atas pipet hingga benar-benar rata untuk mengosongkan isi pipet (300 µl) ke dalam bukaan besar (Ruuh Sampel) pada kartrid ditunjukkan di Gambar 5. Sedikit cairan mungkin tersisa di reservoir limbah. Buang pipet yang sudah dipakai.



Gambar 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSVKartrid (Tampak Atas)

Catatan Pastikan untuk mengeluarkan seluruh volume cairan ke dalam Ruang Sampel. Hasil negatif palsu mungkin didapatkan jika jumlah sampel yang tidak mencukupi ditambahkan ke kartrid.

- Tutuplah penutup kartrid.

13.2 Kontrol Eksternal

Kontrol eksternal yang dijelaskan pada Bagian 9 tersedia tetapi tidak disediakan, dan dapat digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, yang berlaku.

Untuk memproses kontrol menggunakan uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, lakukan langkah-langkah berikut:

1. Campur kontrol dengan membalik dengan cepat tabung kontrol eksternal sebanyak 5 kali. Buka penutup tabung kontrol eksternal.
2. Buka penutup kartrid.
3. Dengan menggunakan pipet transfer bersih, pindahkan satu tarikan sampel kontrol eksternal (300 µl) ke dalam bukaan besar (Ruang Sampel) pada kartrid yang ditunjukkan pada Gambar 5.
4. Tutuplah penutup kartrid.

13.3 Memulai Uji

Catatan Sebelum Anda memulai uji, pastikan bahwa sistem berisi modul dengan perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih tinggi, atau perangkat lunak Infinity Xpertise versi 6.4b atau lebih tinggi, dan bahwa Berkas Definisi Asai Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Catatan Bagian ini mencantumkan langkah-langkah default untuk mengoperasikan Sistem Instrumen GeneXpert. Untuk petunjuk terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang sedang digunakan.

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

1. Hidupkan Sistem Instrumen GeneXpert:

- Jika menggunakan *instrumen GeneXpert Dx*, pertama-tama hidupkan instrumen, lalu hidupkan komputer. Log masuk ke sistem operasi Windows. Perangkat lunak GeneXpert mungkin dijalankan secara otomatis atau mungkin memerlukan klik ganda pada ikon pintasan GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
- atau
- Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen dengan memutar sakelar daya searah jarum jam ke posisi *HIDUP*. Pada desktop Windows, klik ganda ikon pintasan perangkat lunak Xpertise untuk menjalankan perangkat lunak tersebut.

2. Masuk ke perangkat lunak Sistem. Layar masuk (login) muncul. Ketikkan nama pengguna dan kata sandi Anda.

3. Di jendela **Sistem GeneXpert (GeneXpert System)**, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Order (Orders)** disusul dengan **Order Uji (Order Test)** (Infinity).

4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) ditampilkan di 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 Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Dengan menggunakan informasi kode batang, 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).

Catatan Jika barcode pada kartrid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau Kirim (Infinity) jika Kirim Otomatis tidak diaktifkan. Di dalam kotak dialog yang muncul, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.

Untuk Instrumen GeneXpert Dx:

- a) Temukan modul dengan lampu hijau berkedip, buka pintu modul instrumen dan muat kartrid.
- b) Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam dan kunci pintu terbuka. Keluarkan kartrid.
- c) Buang kartrid bekas di wadah limbah sampel yang sesuai menurut praktik standar institusi Anda.

Untuk Sistem GeneXpert Infinity

- a) Setelah mengklik **Kirim (Submit)**, Anda akan diminta untuk menempatkan kartrid di atas sabuk berjalan. Setelah menempatkan kartrid, klik **OK** untuk melanjutkan. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di rak limbah untuk pembuangan.
- b) Saat semua sampel sudah dimuat, klik pada ikon **Akhiri Order Uji (End Order Test)**.

Catatan Jangan mematikan atau mencabut listrik instrumen saat uji sedang berlangsung. Mematikan atau mencabut listrik instrumen GeneXpert atau komputer akan menghentikan uji.

14 Melihat dan Mencetak Hasil

Untuk mendapatkan petunjuk terperinci mengenai cara melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*.

15 Kendali Mutu

15.1 Kontrol Internal

Setiap kartrid dilengkapi Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC) – Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC memverifikasi bahwa pemrosesan sampel mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi inhibisi terkait sampel dari asai PCR waktu nyata, memastikan bahwa kondisi reaksi PCR (suhu dan waktu) sesuai bagi reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.

Probe Check Control (Kontrol Pemeriksaan Probe; PCC) – Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem 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.

15.2 Kontrol Eksternal

Kontrol eksternal harus digunakan sesuai dengan organisasi pengakreditasi setempat, provinsi, dan negara sebagaimana berlaku.

16 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh Sistem GeneXpert dan ditampilkan secara jelas dalam jendela **Lihat Hasil (View Results)**. Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV menyediakan hasil uji berdasarkan deteksi masing-masing target gen menurut algoritme.

Format dari hasil uji yang disajikan akan berbeda tergantung pada pilihan pengguna untuk memproses menggunakan uji Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu, atau Xpert Xpress_SARS-CoV-2.

Tabel 1 memperlihatkan keluaran hasil yang mungkin ketika mode uji **Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV** dipilih.

Tabel 1. Hasil yang Mungkin dan Interpretasi Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV

Hasil (Result)	Interpretasi
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>RNA target SARS-CoV-2 terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sinyal SARS-CoV-2 memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • SPC: TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target SARS-CoV-2. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Sinyal Flu A untuk target RNA Flu A1 atau target RNA Flu A2 atau sinyal untuk kedua target RNA memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC - TB (NA); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu A. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Sinyal Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • SPC: TB (NA); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu B. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
RSV POSITIF (RSV POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Sinyal RSV memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • SPC: TB (NA); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target RSV. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE; Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)	<p>RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi; RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi; RNA target RSV tidak terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNA target SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak terdeteksi. • SPC - LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID)	<p>SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan dan semua target tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GAGAL (FAIL); SPC dan sinyal SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.

Hasil (Result)	Interpretasi
KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● Flu A: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● Flu B: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● RSV: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL)^a; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● Flu A: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● Flu B: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● RSV: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) ● Pemeriksaan Probe: NA
<p>Jika SPC negatif dan hasil untuk target mana pun positif, hasil untuk semua target dianggap valid.</p>	

^a Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima, tidak ada penambahan sampel, atau karena kegagalan komponen sistem.

Tabel 2 memperlihatkan keluaran hasil yang mungkin ketika mode uji **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu** dipilih.

Tabel 2. Hasil yang Mungkin dan Interpretasi Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu

Hasil (Result)	Interpretasi
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>RNA target SARS-CoV-2 terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sinyal SARS-CoV-2 memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • SPC: TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target SARS-CoV-2. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Sinyal Flu A untuk target RNA Flu A1 atau target RNA Flu A2 atau sinyal untuk kedua target RNA memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas. • SPC - TB (NA); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu A. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Sinyal Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • SPC: TB (NA); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu B. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE)	<p>RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi; RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNA target SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak terdeteksi. • SPC - LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID)	<p>SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan dan semua target tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GAGAL (FAIL); SPC dan sinyal SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Flu A: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Flu B: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL)^a; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.

Hasil (Result)	Interpretasi
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2. TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Flu A: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Flu B: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: NA
Jika SPC negatif dan hasil untuk target mana pun positif, hasil untuk semua target dianggap valid.	

^a Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima, tidak ada penambahan sampel, atau karena kegagalan komponen sistem.

Tabel 3 memperlihatkan keluaran hasil yang mungkin ketika mode uji **Xpert Xpress_SARS-CoV-2** dipilih.

Tabel 3. Hasil yang Mungkin dan Interpretasi Xpert Xpress_SARS-CoV-2

Hasil (Result)	Interpretasi
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>RNA target SARS-CoV-2 terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sinyal SARS-CoV-2 memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • SPC: TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target SARS-CoV-2. • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi. • SPC — LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
TIDAK VALID (INVALID)	<p>SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan dan SARS-CoV-2 tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GAGAL (FAIL); SPC dan sinyal SARS-CoV-2 tidak berada dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe - LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
KESALAHAN (ERROR)	<p>Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL)^a; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.

Hasil (Result)	Interpretasi
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	<p>Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2.</p> <p>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: NA

^a Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima, tidak ada penambahan sampel, atau karena kegagalan komponen sistem.

Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dapat dijalankan untuk mendeteksi SARS-CoV-2, Flu, dan RSV dengan memilih **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV** dari menu **Select Test (Pilih Uji)**; SARS-CoV-2 dan Flu saja dengan memilih **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**; atau SARS-CoV-2 saja dengan memilih **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**. Mode uji Xpert Xpress SARS-CoV-2 dilengkapi fungsi Penghentian Awal Asai (EAT, Early Assay Termination) yang akan memberikan waktu yang lebih cepat untuk memperoleh hasil dalam spesimen titer tinggi jika sinyal dari target SARS-CoV-2 mencapai ambang batas yang telah ditentukan sebelum 45 siklus PCR lengkap telah terselesaikan. Saat titer SARS-CoV-2 cukup tinggi untuk menginisiasi fungsi EAT, kurva amplifikasi SPC mungkin tidak terlihat dan hasilnya mungkin tidak dilaporkan.

17 Uji Ulang

17.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

Jika di antara hasil uji yang disebutkan di bawah ada yang terjadi, ulangi uji satu kali sesuai dengan petunjuk di Bagian 17.2, Prosedur Uji Ulang.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan benar, PCR terhambat, atau sampel tidak diambil dengan semestinya.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** dapat disebabkan oleh, namun tidak terbatas pada, kegagalan Kontrol Pemeriksaan Probe, kegagalan komponen sistem, atau terlampauinya batas tekanan maksimum.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, kartrid gagal dalam uji integritas, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung, atau terjadi listrik padam.

Jika Kontrol Eksternal gagal berlangsung sesuai harapan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Cepheid untuk meminta bantuan.

17.2 Prosedur Uji Ulang

Untuk uji ulang hasil yang tidak dapat ditentukan (**TIDAK VALID (INVALID)**, **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**), atau **KESALAHAN (ERROR)**), gunakan kartrid baru.

Gunakan sisa sampel dari tabung media pemindahan spesimen asli atau tabung kontrol eksternal baru.

1. Kenakan sepasang sarung tangan baru. Ambil kartrid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV baru dan pipet transfer baru.
2. Periksa bahwa tabung pemindahan spesimen atau tabung kontrol eksternal tertutup.
3. Campur sampel dengan membalik dengan cepat tabung media pemindahan spesimen atau tabung kontrol eksternal 5 kali. Buka penutup tabung pemindahan spesimen atau tabung kontrol eksternal.
4. Buka penutup kartrid.
5. Gunakan pipet transfer bersih (disediakan), pindahkan sampel (satu tarikan) ke ruang sampel dengan bukaan besar pada kartrid.
6. Tutuplah penutup kartrid.

18 Batasan

- Kinerja uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV telah ditentukan hanya untuk spesimen swab nasofaring dan nasal. Penggunaan uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dengan jenis spesimen lain belum dikaji dan karakteristik kerjanya tidak diketahui.
- Spesimen wash/aspirat nasal dipertimbangkan sebagai spesimen yang dapat diterima untuk digunakan dengan uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tetapi kinerja dengan jenis spesimen ini belum ditentukan.
- Sama seperti suatu uji molekuler, mutasi di dalam bagian target uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dapat memengaruhi primer dan/atau pengikatan probe yang mengakibatkan kegagalan mendeteksi adanya virus atau virus yang dideteksi kurang dapat terduga.
- Uji ini tidak dapat menentukan tidak adanya penyakit yang disebabkan oleh bakteri atau patogen virus lain.
- Kinerja uji ini divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji.
- Hasil uji yang salah dapat terjadi akibat pengambilan spesimen yang keliru; tidak mengikuti prosedur pengambilan, penanganan atau penyimpanan sampel yang disarankan; kesalahan teknis; atau sampel tertukar. 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 SARS-CoV-2, influenza, atau RSV dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk keputusan pengobatan atau tata laksana pasien lainnya.
- Hasil dari uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/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.
- Uji ini merupakan uji kualitatif dan tidak memberikan nilai kuantitatif dari organisme terdeteksi yang ada.
- Uji ini belum dievaluasi untuk pemantauan pengobatan infeksi.
- Uji ini belum dievaluasi untuk skrining darah atau produk darah untuk keberadaan SARS-CoV-2, influenza, atau RSV.
- 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.
- Hasil dari penelitian analitis dengan sampel koinfeksi buatan menunjukkan potensi interferensi kompetitif saat SARS-CoV-2, influenza, atau RSV hadir dengan kadar 1X LoD.
- Reaktivitas silang dengan organisme saluran pernapasan selain dari yang digambarkan di sini dapat menimbulkan hasil yang keliru.
- Paparan terbaru pasien ke FluMist® atau vaksin influenza teratenuasi hidup lainnya, dapat menyebabkan hasil positif yang tidak akurat.
- Karena uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tidak membedakan antara target gen N2 dan E, hadirnya coronavirus lain dalam galur B, genus Betacoronavirus, termasuk SARS-CoV-1 dapat menyebabkan hasil positif palsu. Tidak ada di antara coronavirus lain ini yang diketahui menyebar dalam populasi manusia saat ini.
- Uji ini tidak dimaksudkan untuk membedakan subgrup RSV, galur subtipe influenza A, atau galur influenza B. Jika dibutuhkan diferensiasi subtipe dan galur RSV atau influenza khusus, dibutuhkan pengujian tambahan yang disertai konsultasi bersama departemen kesehatan umum negara atau setempat.
- Media pemindahan spesimen yang mengandung guanidin tiosianat (GTC) mungkin mengganggu uji dan menyebabkan hasil negatif palsu.
- Media pemindahan alternatif, yang tidak diidentifikasi dalam sisipan kemasan ini, harus divalidasi untuk digunakan dengan Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Media pemindahan alternatif yang telah divalidasi sebelumnya dengan uji Cepheid lain mungkin tetap memerlukan validasi untuk digunakan dengan Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Kinerja alat ini belum dikaji dalam populasi yang sudah divaksin terhadap COVID-19.

19 Karakteristik Kinerja

19.1 Evaluasi Klinis

Kinerja uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dievaluasi menggunakan spesimen arsip swab nasofaring (NP) dan swab nasal (NS) klinis dalam media pemindekan virus. Spesimen arsip dipilih secara berurutan menurut tanggal dan hasil analit yang diketahui sebelumnya. Total sebanyak 240 spesimen swab NP dan 239 spesimen NS diuji dengan Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV berdampingan dengan uji RT-PCR SARS-CoV-2 bertanda CE serta uji Xpert Xpress Flu/RSV secara acak dan tersamar.

Persen Kesesuaian Positif (PPA, Positive Percent Agreement) dan Persen Kesesuaian Negatif (NPA, Negative Percent Agreement) ditentukan dengan membandingkan hasil dari uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV relatif terhadap hasil dari uji RT-PCR SARS-CoV-2 bertanda CE untuk target SARS-CoV-2, dan terhadap hasil dari Xpert Xpress Flu/RSV untuk target Flu A, Flu B, dan RSV, secara berturut-turut.

Untuk spesimen swab NP, Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV menunjukkan PPA dan NPA berturut-turut sebesar 97,9% dan 100,0% untuk SARS-CoV-2; berturut-turut sebesar 100,0% dan 100,0% untuk Flu A; berturut-turut sebesar 100,0% dan 99,0% untuk Flu B; berturut-turut sebesar 100,0% dan 100,0% untuk RSV (Tabel 4).

Tabel 4. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Hasil Kinerja Menggunakan Spesimen Swab NP

Target	Jumlah Spesimen Swab NP	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97,9% (88,9%–99,6%)	100,0% (98,1%–100,0%)
Flu A	240	48	0	192	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
Flu B	240	46	2	192	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	99,0% (96,3%–99,7%)
RSV	240	47	0	193	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,1%–100,0%)

TP: Positif Nyata; FP: Positif Palsu; TN: Negatif Nyata; FN: Negatif Palsu; IK: Interval Keyakinan

Untuk spesimen NS, Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV menunjukkan PPA dan NPA berturut-turut sebesar 97,9% dan 100,0% untuk SARS-CoV-2; berturut-turut sebesar 100,0% dan 100,0% untuk Flu A; berturut-turut sebesar 100,0% dan 100,0% untuk Flu B; berturut-turut sebesar 100,0% dan 100,0% untuk RSV (Tabel 5).

Tabel 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Hasil Kinerja Menggunakan Spesimen Swab NS

Target	Jumlah Spesimen Swab NS	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97,9% (89,1%–99,6%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
Flu A	239	48	0	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
Flu B	239	47	0	192	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
RSV	239	48	0	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)

20 Kinerja Analitis

20.1 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi)

Sensitivitas analitis uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dinilai dengan satu lot reagensia dan pengenceran pembatas dari enam virus pernapasan (NATtrol (NATtrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, Flu B, RSV A, dan RSV B) ke dalam kumpulan matriks swab NP klinis negatif berpedoman pada dokumen EP17-A2 dari Institut Standar Klinis dan Laboratorium (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute). Nilai LoD perkiraan yang ditentukan dengan analisis regresi Probit diverifikasi menggunakan dua lot reagensia Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Nilai LoD yang diverifikasi untuk virus yang diuji dirangkum dalam Tabel 6.

Tabel 6. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Batas Deteksi

Virus/Galur	Konsentrasi LoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 salinan/ml
Influenza A/California/7/2009	0,004 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Victoria/361/2011	0,087 TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Mass/2/2012	0,04 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0,43 TCID ₅₀ /ml
RSV B/Wash/18537/62	0,22 TCID ₅₀ /ml

20.2 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Inklusivitas Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dievaluasi menggunakan analisis *in silico* dari amplikon asai dalam hubungan dengan 48.461 urutan SARS-CoV-2 yang tersedia dalam basis data gen GISAID untuk dua target, E dan N2.

Untuk analisis target E, 113 urutan dikecualikan karena nukleotida ambigu, yang mengurangi jumlah total menjadi 48.348 urutan. Dari 48.348 urutan GISAID, 48.108 (99,5%) tepat cocok dengan amplikon target E SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Ketidakcocokan nukleotida tunggal teramati untuk 223 urutan dan dua ketidakcocokan teramati untuk 17 urutan. Dari 17 urutan dengan dua ketidakcocokan, dua urutan mengandung 2 ketidakcocokan pada daerah primer maju, tiga urutan mengandung dinukleotida 'GA' pada primer balik, dan dua belas urutan mengandung dinukleotida 'AA' yang terletak di antara oligonukleotida-oligonukleotida yang digunakan dalam asai. Tidak ada di antara ketidakcocokan ini yang diduga berpengaruh pada kinerja asai.

Untuk analisis target N2, 129 urutan dikecualikan karena nukleotida ambigu, yang mengurangi jumlah total yang digunakan dalam evaluasi menjadi 48.332 urutan. Dari 48.332 urutan GISAID, 47.962 (99,2%) tepat cocok dengan amplikon target N2 SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Ketidakcocokan nukleotida tunggal teramati untuk 369 urutan dan tiga (3) ketidakcocokan teramati untuk satu urutan. Untuk satu urutan dengan tiga posisi varian, dua dari nukleotida yang tidak cocok berada di daerah probe dan dapat berdampak pada pengikatan probe. Tidak ada di antara ketidakcocokan lain yang diduga berdampak negatif terhadap kinerja asai.

Inklusivitas Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV untuk virus Flu dan RSV sesuai dengan yang dilaporkan untuk evaluasi reaktivitas analitis uji Xpert Xpress Flu/RSV.

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 sinsisial 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 7. Reaktivitas silang yang diprediksi dari analisis *in silico* memperlihatkan homologi urutan 100% untuk galur pH1N1 tambahan.

Tabel 7. Reaktivitas Analitis (Inklusivitas) dari Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Galur	Konsentrasi Target	Hasil		
			Flu A	Flu B	RSV
Tidak Ada Kontrol Template		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
Influenza A H3N2 (Musiman)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/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 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Tidak tersedia ^b	POS	NEG	NEG

Virus	Galur	Konsentrasi Target	Hasil		
			Flu A	Flu B	RSV
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	T/T ^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
	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/01/2011 ^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 peraturan keamanan biologis.

^b Virus avian influenza A (H7N9) yang diinaktivasi tanpa titer virus, diencerkan 100.000 kali lipat dalam matriks latar belakang simulasi dan diuji karena peraturan keamanan biologis.

^c Galur Victoria yang diketahui.

^d Galur Yamagata yang diketahui.

20.3 Spesifitas Analitis (Eksklusivitas)

Analisis *in silico* untuk kemungkinan reaksi-silang dengan semua organisme yang tercantum di Tabel 8 dilakukan dengan memetakan primer dan probe dalam uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV secara individual terhadap urutan yang diunduh dari basis data GISAID. Probe dan primer E tidak spesifik untuk SARS-CoV-2 dan akan mendeteksi coronavirus SARS Manusia dan Kelelawar. Tidak ada potensi reaktivitas silang yang tidak terawasi dengan organisme lain yang tercantum di Tabel 8 yang diharapkan berdasarkan analisis *in silico*.

Tabel 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Mikroorganisme Spesifisitas Analitis

Mikroorganisme dari Famili Genetik yang Sama	Mikroorganisme Prioritas Tinggi
Human coronavirus 229E	Adenovirus (misalnya C1 Ad. 71)
Human coronavirus OC43	Human metapneumovirus (hMPV)
Human coronavirus HKU1	Parainfluenza virus 1–4
Human coronavirus NL63	Influenza A
SARS-coronavirus	Influenza B
MERS-coronavirus	Influenza C
Bat coronavirus	Enterovirus (mis. EV68)
	Virus sinsitial pernapasan
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	Pneumocystis jirovecii (PJP)
	Parechovirus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	Bacillus anthracis (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> dan <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-Fever)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Spesifisitas analitis Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV untuk virus Flu A, Flu B, dan RSV sesuai dengan yang dilaporkan untuk evaluasi eksklusivitas analitis uji Xpert Xpress Flu/RSV. 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 setiap 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 setiap virus diuji pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Spesifisitas analitis adalah 100%. Hasilnya ditampilkan di Tabel 9.

Tabel 9. Spesifisitas Analitis Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Organisme	Konsentrasi	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
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
Virus herpes simpleks	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Campak	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus gondong	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus parainfluenza manusia Tipe 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus parainfluenza manusia Tipe 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus parainfluenza manusia 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

Organisme	Konsentrasi	Influenza A	Influenza B	RSV
<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 reuteri</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
<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

20.4 Gangguan Kompetitif

Gangguan kompetitif Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV yang disebabkan oleh koinfeksi dievaluasi dengan menguji galur SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, atau RSV individual pada 1X LoD dengan adanya galur target yang berbeda pada konsentrasi yang lebih tinggi dalam matriks latar belakang simulasi. Konsentrasi pada LoD adalah 131 salinan/ml untuk SARS-CoV-2 dalam rentang dari 0,004 TCID₅₀/ml hingga 0,43 TCID₅₀/ml untuk galur Flu dan RSV; galur kompetitif dievaluasi pada 10⁴ satuan titer (salinan/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml, atau PFU/ml). Konsentrasi RNA (salinan/ml) yang bersesuaian untuk galur Flu dan RSV ditentukan dengan ddPCR.

Gangguan kompetitif analitis dinilai menggunakan galur SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020 yang dinaktivasi), Flu A H3 (H3/Victoria/361/2011), Flu B (B/Mass/02/2012), RSV A (RSV-A/2/Australia/ 61), dan 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. Di bawah ini adalah rangkuman hasilnya:

Tabel 10. Rangkuman Hasil Gangguan Kompetitif

		Hasil yang Benar (n/20)					
		Galur Uji pada LoD dan Pengganggu pada:					
Galur Uji pada LoD	Galur Pengganggu	10 ⁴ * (2,1e7 salinan/ml)	10 ³ * (2,1e6 salinan/ml)	10 ² * (2,1e5 salinan/ml)	10 * (2,1e4 salinan/ml)	1 * (2,1e3 salinan/ml)	0,1 * (2,1e2 salinan/ml)
Flu B	Flu A	6/20	20/20				
RSV A	Flu A	9/20	17/20				
RSV B	Flu A	11/20	18/20				
SARS-CoV-2	Flu A	6/20	17/20	20/20			
Galur Uji pada LoD	Galur Pengganggu	10 ⁴ * (5,2e7 salinan/ml)	10 ³ * (5,2e6 salinan/ml)	10 ² * (5,2e5 salinan/ml)	10 * (5,2e4 salinan/ml)	1 * (5,2e3 salinan/ml)	0,1 * (5,2e2 salinan/ml)
Flu A	Flu B	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
RSV A	Flu B	0/20	0/20	3/20	18/20		
RSV B	Flu B	7/20	8/20	11/20	18/20		
SARS-CoV-2	Flu B	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Galur Uji pada LoD	Galur Pengganggu	10 ⁴ * (3,7e7 salinan/ml)	10 ³ * (3,7e6 salinan/ml)	10 ² * (3,7e5 salinan/ml)	10 * (3,7e4 salinan/ml)	1 * (3,7e3 salinan/ml)	0,1 * (3,7e2 salinan/ml)
Flu A	RSV A	15/20	12/20	20/20			
Flu B	RSV A	15/20	17/20				
SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Galur Uji pada LoD	Galur Pengganggu	10 ⁴ * (1,1e7 salinan/ml)	10 ³ * (1,1e6 salinan/ml)	10 ² * (1,1e5 salinan/ml)	10 * (1,1e4 salinan/ml)	1 * (1,1e3 salinan/ml)	0,1 * (1,1e2 salinan/ml)
Flu A	RSV B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
Flu B	RSV B	10/20	10/20	16/20	19/20		
SARS-CoV-2	RSV B	17/20	16/20	15/20	20/20		
Galur Uji pada LoD	Galur Pengganggu	10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0,1 *
Flu A	SARS-CoV-2	19/20					
Flu B	SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	SARS-CoV-2	19/20					

* Satuan untuk konsentrasi dari setiap organisme adalah sebagai berikut: Flu A H3 - CEID₅₀/ml; Flu B and RSV B - TCID₅₀/ml; RSV A- PFU/ml; SARS-CoV-2 - salinan/ml

Huruf *miring* menandakan efek penghambat

Huruf **tebal** menandakan tidak ada hambatan (SARS-CoV-2 diuji menghasilkan >19/20)

Flu A/Victoria/361/2011 pada konsentrasi 1×10^4 CEID₅₀/ml ($2,1 \times 10^7$ salinan/ml), menghambat Flu B, RSV A, RSV B, dan SARS-CoV-2 pada LoD.

Flu B/Mass/2/2012 pada konsentrasi yang ditunjukkan dalam Tabel 10, menghambat SARS-CoV-2, Flu A, RSV A, dan RSV B pada konsentrasi di LoD target tersebut.

RSV A/2/Australia/61 pada konsentrasi 1×10^4 PFU/ml ($3,7 \times 10^7$ salinan/ml), menghalangi SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B pada LoD.

RSV-B/Wash/18537/62 pada konsentrasi yang ditunjukkan dalam Tabel 10, menghambat SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B pada konsentrasi di LoD target tersebut.

20.5 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Zat yang berpotensi mengganggu yang dapat ada dalam nasofaring (atau masuk selama pengambilan dan penanganan spesimen) dan mengganggu akurasi deteksi SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV dievaluasi dengan pengujian langsung terpilih pada Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Zat tambahan juga telah dievaluasi sebelumnya pada asai Xpert Xpress Flu/RSV.

Zat yang berpotensi mengganggu dalam saluran nasal dan nasofaring dapat meliputi, tetapi tidak terbatas pada: darah, mukus atau sekresi hidung, serta obat hidung dan tenggorokan yang digunakan untuk melegakan sumbatan, hidung kering, iritasi, atau asma dan gejala alergi, demikian juga antibiotik dan antivirus. Sampel positif dan negatif yang disiapkan dalam matriks nasal simulasi. Sampel negatif (N = 8) diuji dalam keberadaan tiap zat untuk menentukan pengaruhnya pada kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC). Sampel negatif (N = 8) diuji per zat dengan virus dibubuhkan pada 3x LoD analitis yang ditentukan untuk tiap galur. Sampel positif yang diuji dengan Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV menyertakan satu galur SARS-CoV-2, dua galur influenza A, satu galur influenza B, dan dua galur RSV (RSV A dan RSV B), sedangkan yang diuji dengan Xpert Xpress Flu/RSV terdiri atas enam influenza (empat influenza A dan dua influenza B) dan empat RSV (dua RSV A dan dua RSV B). Zat yang dievaluasi tercantum dalam Tabel 11 dengan menunjukkan kandungan aktif dan konsentrasi akhir yang diuji. Tidak ada satu pun dari zat yang menyebabkan gangguan terhadap kinerja asai, pada konsentrasi yang diuji dalam penelitian ini. Semua replikat positif dan negatif diidentifikasi dengan tepat menggunakan Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dan/atau uji Xpert Xpress Flu/RSV.

Tabel 11. Zat yang Berpotensi Mengganggu dalam Uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dan/atau Uji Xpert Xpress Flu/RSV

Zat/Kelas	Deskripsi/Kandungan Aktif	Konsentrasi yang Diuji
Kontrol	Matriks hidung yang disimulasi	100% (v/v)
Bronkodilator beta-adrenergika	Albuterol Sulfat	0,83 mg/ml (setara dengan 1 dosis per hari)
Darah	Darah (Manusia)	2% (v/v)
Sistem Transpor Universal BD	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 ^a	Benzokain, Mentol	1,7 mg/ml
Musin ^a	Protein Musin yang dimurnikan (Kelenjar submaksila sapi atau babi)	0,1% (b/v) ^b
Antibiotik, salep hidung ^a	Mupirocin	10 mg/ml
Semprot Hidung Saline ^a	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 ^a	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

^a Zat/bahan aktif dan konsentrasi yang dievaluasi dengan uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.

^b Tidak ada gangguan terhadap kinerja Xpert Xpress Flu/RSV yang teramati pada konsentrasi 2,5%

20.6 Kontaminasi Ikutan (Carry-over)

Penelitian ikutan untuk menentukan bahwa kartrid swakandung sekali pakai GeneXpert mencegah kontaminasi ikutan telah dilakukan untuk uji Xpert sebelumnya yang dikembangkan untuk sistem GeneXpert, termasuk Xpert Xpress Flu/RSV. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa saat sampel negatif didahului dengan sampel positif yang sangat tinggi pada modul GeneXpert yang sama tidak memberikan hasil ikutan.

21 Ketertiruan

Ketertiruan uji Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV telah ditentukan di tiga lokasi menggunakan panel 9 anggota termasuk satu sampel negatif, empat positif rendah (~1x LoD), dan empat positif sedang (~3x LoD). Sampel negatif terdiri atas matriks simulasi tanpa mikroorganisme target atau RNA target. Sampel positif merupakan sampel buatan dalam matriks simulasi menggunakan NATtrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix) yang diinaktivasi, virus kultur Influenza A/California/7/2009, Influenza B/Mass/2/2012, dan RSV B/Wash/18537/62.

Pengujian dilakukan selama enam (6) hari, menggunakan tiga (3) lot kartrid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV di tiga (3) lokasi yang berpartisipasi dengan dua (2) operator yang menghasilkan total sebanyak 144 pengamatan per anggota panel (3 Lokasi x 2 Operator x 3 Lot x 2 Hari/Lot x 2 Proses x 2 Rep = 144 pengamatan/anggota panel). Hasil dari penelitian ini dirangkum dalam Tabel 12.

Tabel 12. Rangkuman Hasil Ketertiruan - % Kesesuaian

Sampel	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Persetujuan Total ^a menurut Sampel
	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)
SARS-CoV-2 Pos Rendah	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	99,3% (143/144)
SARS-CoV-2 Pos Sedang	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)
Flu A Pos Rendah	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	91,7% (44/48)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	96,5% (139/144)
Flu A Pos Sedang	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	99,3% (142/143) ^b
Flu B Pos Rendah	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 B Pos Sedang	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)
RSV Pos Rendah	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)
RSV Pos Sedang	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)

^a Kesesuaian dihitung sebagai persentase hasil yang diamati sesuai dengan hasil yang diperkirakan.

^b Tiga sampel dengan hasil tidak valid (2x tidak dapat ditentukan) [SARS-CoV-2 Pos Sedang (1); Flu A Pos Sedang (1); RSV Pos Rendah (1)].

22 Referensi

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Diakses 9 Februari 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Diakses 3 Maret 2020.
3. 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.
4. 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.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Diakses 19 Mei 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Diakses 14 Maret 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lihat edisi terbaru). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Document M29 (lihat edisi terbaru).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (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)

Amerika Serikat


















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/support/contact-us.

25 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan dipakai ulang
	Kode batch
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Perwakilan resmi di Komunitas Eropa
	Lihat petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Kandungan cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batasan suhu
	Risiko biologis
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com



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: 302-5159, Rev. D ke Rev. E

Tujuan: Penambahan simbol dan alamat.

Bagian	Deskripsi Perubahan
25	Penambahan simbol Swiss Importer, simbol CH REP, dan alamat terkait.