

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/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.

© 2021-2022 Cepheid.

See Section 24, 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.

© 2021-2022 Cepheid.

Lihat Bagian 24, Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, yang dilakukan pada Sistem Instrumen GeneXpert, adalah uji RT-PCR waktu nyata multipleks yang dimaksudkan untuk deteksi dan diferensiasi RNA secara kualitatif *in vitro* dan simultan dari SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, dan/atau virus sinsitial pernapasan (RSV, respiratory syncytial virus) baik dalam spesimen swab nasofaring ataupun spesimen swab nasal anterior yang diambil dari individu yang menunjukkan tanda dan/atau gejala infeksi virus pernapasan.

RNA SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, dan RSV yang teridentifikasi dengan uji ini umumnya dapat dideteksi dalam spesimen pernapasan atas selama fase infeksi akut. Hasil positif menandakan adanya virus yang dikenali, tetapi tidak mengecualikan adanya infeksi bakteri atau koinfeksi dengan patogen lain yang tidak terdeteksi oleh uji ini.

Korelasi klinis dengan riwayat pasien dan informasi diagnostik lain diperlukan untuk menentukan status infeksi pasien. Zat yang terdeteksi mungkin bukan penyebab pasti dari penyakit 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

Suatu wabah penyakit pernapasan dengan etiologi yang tidak diketahui di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok mula-mula dilaporkan ke World Health Organization (WHO) pada 31 Desember 2019. ¹ Otoritas Tiongkok mengidentifikasi coronavirus baru (2019-nCoV), yang sejak saat itu menyebar ke seluruh dunia dan menyebabkan 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. Penularan influenza terutama melalui droplet aerosol (yaitu batuk atau bersin) dan puncak penularan 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 virus influenza B (Flu B) umumnya terbatas pada manusia dan lebih jarang menyebabkan epidemi. ⁵ Virus influenza A dapat dibagi lebih lanjut 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 Sinsisial Pernapasan (Respiratory Syncytial Virus, RSV), yang merupakan anggota dari famili *Pneumoviridae* (sebelumnya *Paramyxoviridae*) dan terdiri atas dua galur (subgrup A dan B), juga merupakan penyebab penyakit menular yang terutama menyerang bayi, lansia, dan orang dengan gangguan imunitas (misalnya pasien penyakit paru kronis atau yang sedang menjalani pengobatan untuk kondisi-kondisi yang menurunkan kekuatan sistem imunnya).⁶ Virus dapat menyebabkan infeksi pernapasan atas, seperti pilek, maupun infeksi pernapasan bawah yang muncul sebagai bronkiolitis dan pneumonia.⁶ Pada usia dua tahun, sebagian besar anak-anak telah terinfeksi oleh RSV dan karena yang terbentuk hanyalah imunitas yang lemah, baik anak-anak maupun orang dewasa dapat terinfeksi kembali.⁶ RSV tetap merupakan penyebab utama rawat inap pada bayi di seluruh dunia.⁷ Gejalanya muncul empat hingga enam hari setelah infeksi dan biasanya hilang dengan sendirinya, berlangsung selama 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 beringsus, kelelahan, sakit kepala, dan demam. Musim RSV biasanya mirip dengan influenza karena infeksi mulai muncul selama musim gugur hingga awal musim semi.^{5,6}

Virus SARS-CoV-2, influenza, dan RSV dapat menyebabkan infeksi yang muncul dengan gejala sangat mirip, sehingga sulit untuk dibedakan secara klinis.⁸ Program pengawasan aktif bersama tindakan pencegahan 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.

5 Prinsip Prosedur

Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus merupakan uji diagnostik *in vitro* otomatis untuk deteksi dan diferensiasi RNA secara kualitatif dan simultan dari SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV menggunakan PCR transkripsi balik (RT-PCR). Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dilakukan pada GeneXpert Instrument Systems (Sistem Dx dan Infinity). Primer dan probe dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dirancang untuk mengamplifikasi dan mendeteksi urutan unik dalam: gen nukleokapsid (N), amplop (E), dan RNA polimerase bergantung-RNA (RNA-dependent RNA polymerase, RdRP) 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), serta nukleokapsid RSV A dan RSV B.

GeneXpert Instrument Systems 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-sistem tersebut meliputi instrumen, komputer, dan perangkat lunak yang telah dimuat sebelumnya untuk menjalankan uji dan melihat hasilnya. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai langsung buang yang menampung reagensia PCR/RT-PCR dan mewadahi proses PCR/RT-PCR. Karena kartrid swakandung, maka kontaminasi silang antarsampel diminimalkan. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual* atau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

Spesimen diambil dan ditempatkan dalam tabung pemindahan yang berisi 3 ml media pemindahan virus, 3 ml larutan garam fisiologis, atau 2 ml eNAT™. 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 CoV-2/Flu/RSV plus. Kartrid GeneXpert dimuat ke dalam platform Sistem Instrumen GeneXpert, yang menjalankan pemrosesan sampel otomatis dan otonom, dan RT-PCR waktu nyata untuk deteksi RNA virus.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

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

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Kartrid dengan 10 Tabung Reaksi Terpadu

- 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

(Untuk digunakan hanya dengan Sistem GeneXpert Xpress)

Catatan Lembar Data Keselamatan (SDS) tersedia di www.cepheid.com atau www.cepheidinternational.com pada **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 CoV-2/Flu/RSV plus 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
- 0,85-0,9% (b/v) larutan garam fisiologis, 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 berdasarkan konfigurasi): instrumen GeneXpert, komputer, alat pemindai kode batang, dan manual operator.
- Untuk GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx perangkat lunak versi 4.7b atau lebih tinggi
- Untuk GeneXpert sistem Infinity-80 dan Infinity-48s: Xpertise perangkat lunak 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 (NATrol Coxsackievirus A9)

eNAT Molecular Collection and Preservation Medium dari Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT):

- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, No. Katalog Copan 6U073S01
- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, No. Katalog Copan 6U074S01

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.
- 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.⁹ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰
- Ikuti prosedur keamanan yang ditetapkan oleh institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani spesimen biologis.
- Lihat Sisipan Paket eNAT® Copan untuk mendapatkan informasi keamanan dan penanganan.
- Hindari kontak langsung antara guanidin tiosianat dan natrium hipoklorit (bahan pemutih) atau reagensia yang sangat reaktif lainnya, seperti asam dan basa. Campuran-campuran ini dapat melepaskan gas berbahaya.
- 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].

10.2 Spesimen

- Jaga kondisi penyimpanan yang tepat selama pemindahan 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 CoV-2/Flu/RSV plus kecuali ketika menambahkan 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 CoV-2/Flu/RSV plus 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.

11 Bahaya Kimia^{11, 12}

- **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 dan Bagian 12.2 untuk prosedur pengambilan swab nasal anterior. Spesimen swab nasofaring dan spesimen swab nasal anterior dapat disimpan pada suhu ruangan (15–30 °C) hingga 48 jam dalam media pemindahan virus, larutan garam fisiologis, atau eNAT sampai pengujian dilakukan pada GeneXpert Instrument Systems. Dengan cara lain, spesimen swab nasofaring dan spesimen swab nasal anterior dapat disimpan di lemari pendingin (2–8 °C) hingga tujuh hari dalam media pemindahan virus atau larutan garam fisiologis, dan hingga enam hari dalam eNAT sampai pengujian dilakukan pada GeneXpert Instrument Systems.

Sampel yang dikumpulkan ke dalam larutan garam fisiologis tidak boleh dibekukan. Lihat Panduan Keamanan Hayati Laboratorium WHO Terkait Penyakit Coronavirus 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).

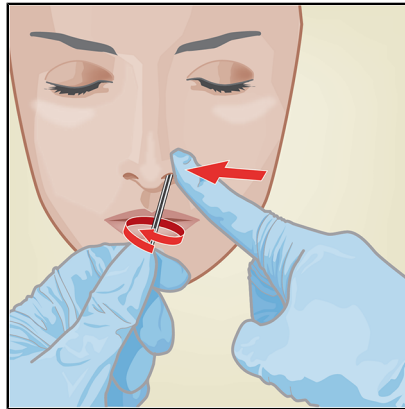


Gambar 1. Pengambilan Swab Nasofaring

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

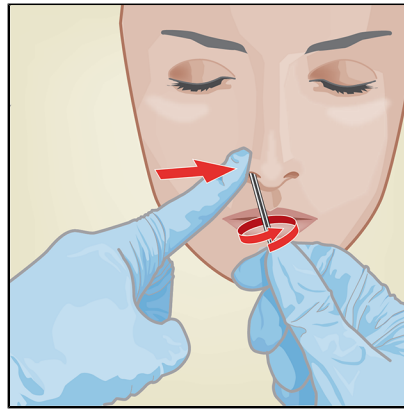
12.2 Prosedur Pengambilan Swab Nasal

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 menyentuh ujung swab ke bagian lain selain sisi dalam lubang hidung.



Gambar 3. Pengambilan Swab Nasal untuk Lubang Hidung Kedua

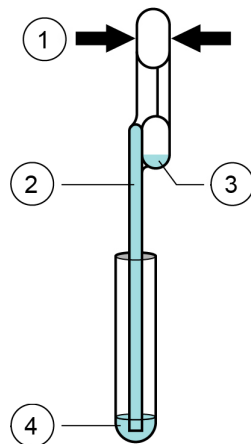
3. Keluarkan dan tempatkan swab ke dalam tabung yang berisi 3 ml media pemindahan virus, 3 ml larutan garam fisiologis, atau 2 ml eNAT. Patahkan swab pada tanda garis pematahan dan tutup tabung pengambilan spesimen dengan rapat.

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).



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

Gambar 4. Pipet Transfer

7. 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 limpahan (lihat Gambar 4). Periksa bahwa pipet tidak berisi gelembung.

8. Untuk memindahkan sampel ke kartrid, tekan bola atas pipet hingga benar-benar rata sekali lagi untuk mengosongkan isi pipet (300 µl) ke dalam bukaan besar (Ruang Sampel) pada kartrid yang ditunjukkan pada Gambar 5. Sedikit cairan mungkin tersisa di reservoir limpahan. Buang pipet yang sudah dipakai.



Gambar 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Kartrid (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.

9. Tutuplah penutup kartrid.

13.2 Kontrol Eksternal

Kontrol eksternal yang dijelaskan di Bagian 9 ada tetapi tidak disediakan, dan harus digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, sebagaimana berlaku.

Untuk memroses kontrol menggunakan uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, 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. Gunakan pipet transfer bersih, pindahkan satu tarikan sampel kontrol eksternal (300 µl) ke dalam bukaan besar (Ruang Sampel) besar pada kartrid ditunjukkan di 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 (ADF) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah default untuk mengoperasikan Sistem Instrumen GeneXpert. Untuk petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual* atau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, tergantung 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.

- **GeneXpert Dx:**

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

- **GeneXpert Infinity System:**

Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan instrumen dengan memutar sakelar daya searah jarum jam ke posisi **HIDUP (ON)**. 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, **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau **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 sisi kiri dari jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) ditampilkan di sisi kiri jendela Lihat Hasil (View Results) dan terkait dengan hasil uji.
6. Pindai barcode pada kartrid Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. 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 CoV-2/Flu/RSV plus tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity) jika Kirim Otomatis (Auto-Submit) 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.

atau

Untuk GeneXpert Infinity System:

- 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 wadah 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 memperoleh petunjuk terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak ha*GeneXpert Dx System Operator Manual* atau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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.

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 **View Results (View Results)**. Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus menyediakan hasil uji berdasarkan deteksi masing-masing target gen menurut algoritme.

Format dari hasil uji yang disajikan akan bervariasi tergantung pada pilihan pengguna untuk memproses menggunakan uji Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus, atau Xpress SARS-CoV-2 plus.

Tabel 1 memperlihatkan semua hasil yang mungkin ketika mode uji Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus dipilih.

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

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 (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)	<p>RNA target Flu A terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sinyal Flu A baik untuk target RNA Flu A1 ataupun target RNA Flu A2 atau sinyal untuk kedua target RNA memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas 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
Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE)	<p>RNA target Flu B tidak terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sinyal Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum 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
RSV POSITIF (RSV POSITIVE)	<p>RNA target RSV terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sinyal RSV memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum 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

Hasil (Result)	Interpretasi
SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)	RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi; 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 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)	SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan dan SARS-CoV-2 tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 Petunjuk Penggunaan. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GAGAL (FAIL); SPC dan sinyal SARS-CoV-2 tidak memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum • Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus
KESALAHAN (ERROR)	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 Petunjuk Penggunaan. <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)¹; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal <p>¹Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima, tidak ada penambahan sampel, atau karena kegagalan komponen sistem.</p>
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	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 Petunjuk Penggunaan. TANPA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung. <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

Hanya jika satu target virus positif tetapi diduga koinfeksi dengan banyak target, sampel harus diuji ulang dengan uji lain yang diluluskan, disetujui, atau diizinkan oleh FDA, jika koinfeksi akan mengubah tata laksana klinis.

Tabel 2 memperlihatkan semua hasil yang mungkin ketika mode uji Xpress SARS-CoV-2_Flu plus dipilih.

Tabel 2. Hasil yang Mungkin dan Interpretasi Xpress SARS-CoV-2_Flu plus

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 (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)	<p>RNA target Flu A terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sinyal Flu A baik untuk target RNA Flu A1 ataupun target RNA Flu A2 atau sinyal untuk kedua target RNA memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas 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
Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE)	<p>RNA target Flu B tidak terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sinyal Flu B memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum 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
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 SARS-CoV-2 tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 Petunjuk Penggunaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: GAGAL (FAIL); SPC dan sinyal SARS-CoV-2 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 Petunjuk Penggunaan.</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)¹; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal <p>¹ 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.</p>

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 Petunjuk Penggunaan. TANPA HASIL (NO RESULT) menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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

Hanya jika satu target virus positif tetapi diduga koinfeksi dengan banyak target, sampel harus diuji ulang dengan uji lain yang diluluskan, disetujui, atau diizinkan oleh FDA, jika koinfeksi akan mengubah tata laksana klinis.

Tabel 3 memperlihatkan semua hasil yang mungkin ketika mode uji Xpress SARS-CoV-2 plus dipilih.

Tabel 3. Hasil yang Mungkin dan Interpretasi Xpress SARS-CoV-2 plus

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 (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 Petunjuk Penggunaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GAGAL (FAIL); SPC dan sinyal SARS-CoV-2 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 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai dengan Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 Petunjuk Penggunaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL)¹; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal <p>¹ 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.</p>

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

Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dapat dijalankan untuk mendeteksi SARS-CoV-2, Flu, dan RSV dengan memilih Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus dari menu Pilih Uji (Select Test); SARS-CoV-2 dan Flu saja dengan memilih Xpress SARS-CoV-2_Flu plus; atau SARS-CoV-2 saja dengan memilih Xpress SARS-CoV-2 plus. Mode uji Xpert Xpress SARS-CoV-2 plus 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.

- Suatu hasil **TIDAK VALID** menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan benar, PCR terhambat, atau sampel tidak diambil dengan semestinya.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** dapat disebabkan oleh, tetapi tidak terbatas pada, kegagalan Kontrol Pemeriksaan Probe, kegagalan komponen sistem, tidak ada sampel yang ditambahkan, atau terlampauinya batas tekanan maksimum.
- **TANPA 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 bekerja sesuai harapan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Dukungan Teknis 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 CoV-2/Flu/RSV plus yang baru dan pipet transfer yang baru.
2. Periksa bahwa tabung pemindahan spesimen atau tabung kontrol eksternal tertutup.
3. Campur sampel dengan membalik secara cepat tabung media pemindahan spesimen atau tabung kontrol eksternal sebanyak 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 CoV-2/Flu/RSV plus telah ditentukan hanya untuk spesimen swab nasofaring dan spesimen swab nasal anterior. Penggunaan uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dengan jenis spesimen lain belum dikaji dan karakteristik kinerjanya tidak diketahui.
- Kinerja uji ini ditetapkan berdasarkan pada evaluasi spesimen klinis dalam jumlah terbatas. Kinerja klinis belum ditetapkan pada semua varian yang beredar tetapi diantisipasi mencerminkan varian lazim yang beredar pada waktu dan lokasi evaluasi klinis. Kinerja pada waktu pengujian dapat bervariasi tergantung pada carian yang beredar, termasuk galur SARS-CoV-2 yang baru muncul dan prevalensinya, yang berubah seiring waktu.
- Kinerja alat ini belum dikaji dalam populasi yang sudah divaksin terhadap COVID-19.
- Sama seperti setiap uji molekuler, mutasi di dalam daerah target uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dapat memengaruhi pengikatan probe dan/atau primer 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 limit deteksi analitis.
- 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 CoV-2/Flu/RSV plus 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 infektivitas 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 pasien tanpa tanda atau gejala infeksi saluran pernapasan.
- Uji ini belum dievaluasi untuk pemantauan pengobatan infeksi.
- Uji ini belum dievaluasi untuk skrining darah atau produk darah untuk mengetahui keberadaan SARS-CoV-2, influenza, atau RSV.
- Efek dari zat yang mengganggu baru dievaluasi untuk zat-zat 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 gangguan kompetitif dari influenza B atau RSV A pada konsentrasi rendah (~3X LoD) saat konsentrasi influenza A berturut-turut adalah >1,7e5 RNA salinan/ml atau 1,7e6 RNA salinan/ml. Selain itu, terdapat potensi gangguan kompetitif dari influenza B pada konsentrasi rendah (~3X LoD) saat konsentrasi SARS-CoV-2 adalah >1e5 RNA salinan/ml.
- 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.
- Zicam pada 15% (b/v) dapat mengganggu deteksi kadar influenza B dan RSV A yang rendah.
- Karena uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tidak membedakan antara target gen N2, RdRP, dan E, hadirnya coronavirus lain dalam garis keturunan B, genus *Betacoronavirus*, termasuk SARS-CoV 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 garis keturunan 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.
- Kinerja belum ditetapkan dengan media yang mengandung guanidin tiosianat (GTC) selain eNAT.

19 Karakteristik Kinerja

19.1 Evaluasi Klinis

Kinerja uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dievaluasi menggunakan spesimen arsip swab nasofaring (NP) dan swab nasal (NS) klinis dalam media pemindahan virus atau media pemindahan universal. Spesimen arsip dipilih secara berurutan menurut tanggal dan hasil analit yang diketahui sebelumnya. Total sebanyak 279 spesimen swab NP dan 239 spesimen NS diuji dengan Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus berdampingan dengan uji RT-PCR SARS-CoV-2 bertanda CE serta uji RT-PCR influenza/RSV bertanda CE secara acak dan tersamar.

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

Untuk spesimen swab NP, Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus menunjukkan PPA dan NPA berturut-turut sebesar 100,0% 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 4). Tingkat yang tidak dapat ditentukan awal untuk uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus adalah 1,4% (4/279). Pada pengujian ulang, empat (4) spesimen seluruhnya memberikan hasil yang valid. Tingkat yang tidak dapat ditentukan akhir untuk uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus adalah 0,0% (0/279).

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

Target	Jumlah Spesimen	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0% (94,5% - 100,0%)	100,0% (98,2% - 100,0%)
Flu A	264	51	0	213	0	100,0% (93,0% - 100,0%)	100,0% (98,2% - 100,0%)
Flu B	264	46	0	218	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	100,0% (98,3% - 100,0%)
RSV	264	47	0	217	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,3% - 100,0%)

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

Untuk spesimen NS, Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus menunjukkan PPA dan NPA berturut-turut sebesar 100,0% dan 100,0% untuk SARS-CoV-2; berturut-turut sebesar 100,0% dan 99,5% 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). Tingkat yang tidak dapat ditentukan awal untuk uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus adalah 2,1% (5/240). Empat (4) dari lima (5) spesimen memberikan hasil yang valid saat uji ulang. Satu spesimen tidak diuji ulang karena volumenya tidak cukup. Tingkat yang tidak dapat ditentukan akhir untuk uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus adalah 0,4% (1/240).

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

Target	Jumlah Spesimen	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
Flu A	239	48	1	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	99,5% (97,1% - 99,9%)
Flu B	239	48	0	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
RSV	239	47	0	192	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)

Target	Jumlah Spesimen	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
TP: Positif Nyata; FP: Positif Palsu; TN: Negatif Nyata; FN: Negatif Palsu; IK: Interval Keyakinan							

19.2 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi)

Sensitivitas analitis uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus mula-mula diperkirakan menggunakan dua lot reagensia dengan menguji pengenceran pembatas dari tujuh virus pernapasan (NATrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, garis keturunan Flu B Victoria, garis keturunan Flu B Yamagata, RSV A, dan RSV B) ke dalam kumpulan matriks swab NP klinis negatif dengan 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 CoV-2/Flu/RSV plus. Nilai LoD yang diverifikasi untuk virus yang diuji dirangkum dalam Tabel 6.

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

Virus/Galur	Konsentrasi LoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 salinan/ml
Influenza A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/ml
Influenza B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /ml
Influenza B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0,33 TCID ₅₀ /ml
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /ml

19.3 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Inklusivitas Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dievaluasi pada 27 September 2021 menggunakan analisis *in silico* dari amplicon asai dalam hubungan dengan 2.685.478 urutan SARS-CoV-2 yang tersedia dalam basis data gen GISAID untuk tiga target, E, N2, dan RdRP.

Untuk analisis target E, 3.818 urutan dikecualikan karena nukleotida ambigu, yang mengurangi jumlah total menjadi 2.681.660 urutan. Dari 2.681.660 urutan GISAID, 2.667.594 (99,48%) tepat cocok dengan amplicon target E SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Ketidakcocokan nukleotida tunggal teramati untuk 13.990 urutan dan dua ketidakcocokan atau lebih teramati untuk 76 urutan. Dari 76 urutan dengan dua ketidakcocokan atau lebih, 43 urutan mengandung 2 atau 3 ketidakcocokan di daerah primer maju; satu urutan mengandung 3 ketidakcocokan di daerah primer balik; dan satu urutan mengandung 2 ketidakcocokan di primer maju dan 2 ketidakcocokan di primer balik. Ketidakcocokan ganda dan ketidakcocokan rangkap tiga ini dapat berdampak negatif terhadap kinerja asai.

Untuk analisis target N2, 4.110 urutan dikecualikan karena nukleotida ambigu, yang mengurangi jumlah total yang digunakan dalam evaluasi menjadi 2.681.368 urutan. Dari 2.681.368 urutan GISAID, 2.608.487 (97,3%) tepat cocok dengan amplicon target N2 SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Ketidakcocokan nukleotida tunggal teramati untuk 70.212 urutan. Dua atau tiga ketidakcocokan teramati untuk 2.669 urutan. Dari 31 urutan dengan tiga posisi varian, 5 urutan memiliki dua dari nukleotida ketidakcocokan di daerah probe dan 5 urutan memiliki dua dari nukleotida ketidakcocokan di daerah primer balik. Ketidakcocokan ganda ini dapat berdampak terhadap pengikatan probe atau primer balik. Tidak ada di antara ketidakcocokan lain yang diduga berdampak negatif terhadap kinerja asai.

RdRP diamplifikasi menggunakan set primer/probe semi-tersarang; hanya amplicon dalam yang digunakan untuk analisis *in silico*. Untuk analisis target RdRP, 1.374 urutan dikecualikan karena nukleotida ambigu, yang mengurangi jumlah total menjadi 2.684.104 urutan. Dari 2.684.104 urutan GISAID, 2.657.136 (99,0%) tepat cocok dengan amplicon target RdRP SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Ketidakcocokan nukleotida tunggal teramati untuk 26.864 urutan dan dua ketidakcocokan atau lebih teramati untuk 77 urutan. Dua urutan memiliki 5 ketidakcocokan, tiga berada di daerah probe dan dua di daerah primer balik; 20 urutan memiliki dua ketidakcocokan nukleotida di daerah primer maju atau probe. Ketidakcocokan ini dapat berdampak terhadap pengikatan probe atau primer balik. Tidak ada di antara ketidakcocokan lain yang diduga berdampak negatif terhadap kinerja asai.

Selain analisis *in silico* primer dan probe SARS-CoV-2 untuk inklusivitas, inklusivitas dari uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dievaluasi dengan pengujian bangku terhadap beberapa galur SARS-CoV-2, 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 garis keturunan Victoria maupun Yamagata), serta virus sinsitial pernapasan subgrup A dan B (RSV A dan RSV B) pada kadar di dekat LoD analitis. Total 84 galur yang terdiri atas 5 galur virus SARS-CoV-2, 4 transkrip RNA SARS-CoV-2 *in vitro* yang mewakili galur varian, 69 virus influenza (48 influenza A dan 21 influenza B) dan 6 galur RSV (4 RSV A dan 2 RSV B) diuji dalam penelitian ini dengan uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Tiga replikat diuji untuk setiap galur. Semua galur SARS-CoV-2, Flu, dan RSV teruji positif dalam seluruh ketiga replikat. Hasilnya ditampilkan di Tabel 7.

Tabel 7. Reaktivitas Analitis (Inklusivitas) Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Virus	Galur	Titer yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 salinan/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020 (C09) ^a	100 salinan/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^a	100 salinan/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 salinan/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 salinan/ml	POS	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (sebelum 2009)	A/swine/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Swine/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG

Virus	Galur	Titer yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	TB ^b	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (Musiman)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Alaska/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
Avian influenza A ^d	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG

Virus	Galur	Titer yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
	A/chicken/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	TB ^e	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Garis keturunan Influenza B Victoria	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Garis keturunan Influenza B Yamagata	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
RSV A	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-A, Galur: 4/2015 Isolat No. 1	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS

Virus	Galur	Titer yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS

- a Transkrip RNA *in vitro*
- b Titer virus A/Indiana/02/2020 adalah tanpa titer dan diencerkan 100.000 kali lipat dalam matriks latar belakang yang disimulasi untuk pengujian.
- c Satu dari tiga replikat dilaporkan sebagai KESALAHAN. Proses berhasil diulangi untuk memperoleh tiga replikat yang valid.
- d RNA virus yang dipurifikasi dalam matriks latar belakang yang disimulasi digunakan untuk virus avian influenza A karena peraturan keamanan hayati.
- e Virus avian influenza A (H7N9) yang diinaktivasi tanpa titer virus, diencerkan 100.000 kali lipat dalam matriks latar belakang yang disimulasi, dan diuji karena peraturan keamanan hayati.

19.4 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Analisis *in silico* untuk kemungkinan reaksi-silang dengan semua organisme yang tercantum di Tabel 8 dilakukan dengan memetakan primer dan probe SARS-CoV-2 dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus 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. Mikroorganisme yang Dianalisis dalam Analisis *in silico* untuk Target SARS-CoV-2

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)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>

Mikroorganisme dari Famili Genetik yang Sama	Mikroorganisme Prioritas Tinggi
	<i>Bacillus anthracis (Anthrax)</i>
	<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 (Q-Fever)</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Selain analisis *in silico* pada primer dan probe SARS-CoV-2 untuk mengetahui reaktivitas silang, spesifisitas analitis uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dievaluasi dengan melakukan pengujian bangku pada suatu panel yang terdiri dari 48 mikroorganisme yang mencakup 4 coronavirus manusia, 1 coronavirus MERS, dan 43 patogen pernapasan umum atau yang berpotensi ditemukan di nasofaring. Panel diuji dalam kumpulan mikroorganisme yang berbeda; jika suatu kumpulan menghasilkan hasil positif, maka setiap anggota dari kumpulan tersebut akan diuji secara individual. Tiga replikat diuji dari setiap kumpulan. Suatu sampel dianggap negatif jika seluruh ketiga replikat negatif. Galur bakteri dan ragi diuji pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml kecuali *Chlamydia pneumoniae* yang diuji pada $1,2 \times 10^6$ IFU/ml dan *Lactobacillus reuteri* yang diuji pada 5×10^7 salinan/ml DNA genomik. Virus-virus diuji pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Spesifisitas analitis adalah 100%. Hasilnya ditampilkan di Tabel 9.

Tabel 9. Mikroorganisme Pernapasan dan Coronavirus Manusia yang Diuji, Konsentrasi dan Hasil Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Galur	Konsentrasi yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Kontrol Negatif	NA	NEG	NEG	NEG	NEG
Kontrol Positif	NA	POS	POS	POS	POS
Human coronavirus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-coronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus HKU1	1,23e6 salinan/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Tipe 1	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Tipe 7	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Sitomegalovirus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Echovirus	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	2,80e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Virus Epstein-Barr	5,60e6 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human metapneumovirus	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Tipe 1	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG

Galur	Konsentrasi yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Human parainfluenza Tipe 2	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Tipe 3	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Tipe 4	1,19e6 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Campak	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Virus gondong	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus Tipe 1A	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 salinan/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulen)</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

19.5 Gangguan Mikrobial

Gangguan mikrobial dari uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus yang disebabkan oleh adanya galur bakteri atau virus yang mungkin ditemukan dalam spesimen saluran pernapasan atas manusia, dievaluasi dengan menguji panel dari 10 mikroorganisme komensal, yang terdiri atas 7 galur virus dan 3 galur bakteri. Sampel buatan yang terdiri atas virus SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, RSV A, atau RSV B dibenihkan pada 3x Batas Deteksi (LoD) ke dalam matriks simulasi swab nasofaring (NPS)/swab nasal (NS) dengan adanya Adenovirus Tipe 1C, Human Coronavirus OC43, Rhinovirus Tipe 1A, Human metapneumovirus, Human parainfluenza Tipe 1, 2, dan 3 (masing-masing dibenihkan pada 1×10^5 unit/ml), *Hemophilus influenzae* (dibenihkan pada 1×10^6 CFU/ml), *Staphylococcus aureus*, atau *Staphylococcus epidermidis* (masing-masing dibenihkan pada 1×10^7 CFU/ml).

Replikat dari 8 sampel positif diuji untuk setiap virus target (SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, RSV A, atau RSV B) dan setiap kombinasi galur gangguan mikrobial potensial. Untuk setiap target, semua 8 dari 8 sampel replikat diidentifikasi dengan benar menggunakan uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Tidak ada laporan mengenai gangguan oleh galur virus atau bakteri komensal.

19.6 Gangguan Kompetitif

Gangguan kompetitif Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus yang disebabkan oleh koinfeksi dievaluasi dengan menguji sampel buatan dari galur SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, atau RSV individual pada 3X LoD dengan adanya galur-galur target yang berbeda pada konsentrasi yang lebih tinggi dalam matriks latar belakang yang disimulasi. Konsentrasi pada 3X LoD adalah 414 salinan/ml untuk SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020 yang dinaktivasi); 0,021 TCID₅₀/ml untuk Flu A/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/ml untuk Flu B/Washington/2/2019; 0,99 TCID₅₀/ml untuk RSV A/2/Australia/61), dan 1,11 TCID₅₀/ml untuk RSV B/9320/MA/77. Galur-galur kompetitif dievaluasi pada 10^4 atau unit titer yang lebih tinggi (salinan/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml, atau PFU/ml). Konsentrasi RNA (salinan/ml) yang bersesuaian untuk galur Flu dan RSV ditentukan dengan droplet digital PCR (ddPCR). Sebanyak 3 replikat diuji untuk setiap galur target dan setiap kombinasi galur kompetitif. Virus pada konsentrasi tinggi tidak menunjukkan efek penghambatan kompetitif jika 3 dari 3 replikat untuk galur target melaporkan hasil positif. Jika hasil yang dilaporkan kurang dari 3 dari 3 replikat positif, konsentrasi virus yang berkompetisi dikurangi dengan kenaikan 10 kali lipat hingga tidak teramati adanya gangguan. Di bawah ini adalah rangkuman hasilnya:

Tabel 10. Rangkuman Penelitian Gangguan Kompetitif dengan Flu A pada Konsentrasi Tinggi

Virus Uji pada 3X LoD	Virus Pengganggu	Hasil yang Benar (n/3)			
		pada 1,7e8 RNA salinan/ml	pada 1,7e7 RNA salinan/ml	pada 1,7e6 RNA salinan/ml	pada 1,7e5 RNA salinan/ml
Flu B	Flu A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Tidak diuji
RSV B		3/3	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji
SARS-CoV-2		3/3	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji

Tabel 11. Rangkuman Penelitian Gangguan Kompetitif dengan Flu B pada Konsentrasi Tinggi

Virus Uji pada 3X LoD	Virus Pengganggu	Hasil yang Benar (n/3) pada 1,4e5 RNA salinan/ml
Flu A	Flu B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 12. Rangkuman Penelitian Gangguan Kompetitif dengan RSV A pada Konsentrasi Tinggi

Virus Uji pada 3X LoD	Virus Pengganggu	Hasil yang Benar (n/3) pada 4,6e6 RNA salinan/ml
Flu A	RSV A	3/3
Flu B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 13. Rangkuman Penelitian Gangguan Kompetitif dengan RSV B pada Konsentrasi Tinggi

Virus Uji pada 3X LoD	Virus Pengganggu	Hasil yang Benar (n/3) pada 1,9e5 RNA salinan/ml
Flu A	RSV B	3/3
Flu B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 14. Rangkuman Penelitian Gangguan Kompetitif dengan SARS-CoV-2 pada Konsentrasi Tinggi

Virus Uji pada 3X LoD	Virus Pengganggu	Hasil yang Benar (n/3)	
		pada 1e6 RNA salinan/ml	pada 1e5 RNA salinan/ml
Flu A	SARS-CoV-2	3/3	Tidak diuji
Flu B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Tidak diuji
RSV B		3/3	Tidak diuji

Penelitian menunjukkan bahwa Flu A/Idaho/07/2018 pada konsentrasi di atas 1,7e5 RNA salinan/ml menghambat deteksi Flu B pada 3X LoD, dan pada konsentrasi di atas 1,7e6 RNA salinan/ml menghambat deteksi RSV A pada 3X LoD (Tabel 10). Selain itu, SARS-CoV-2 pada konsentrasi di atas 1e5 RNA salinan/ml menghambat deteksi Flu B pada 3X LoD (Tabel 14). Tidak teramati adanya gangguan kompetitif untuk koinfeksi potensial yang diuji dalam penelitian ini pada konsentrasi yang diuji.

19.7 Zat yang Berpotensi Mengganggu

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

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 simulasi swab nasofaring (NPS)/swab nasal (NS). Sampel negatif (N = 8) diuji dalam keberadaan tiap zat untuk menentukan pengaruhnya pada kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC). Sampel positif (N = 8) diuji per zat dengan virus-virus dibubuhkan pada 3X LoD yang ditentukan untuk tiap galur. Sampel positif yang diuji dengan Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus meliputi satu galur SARS-CoV-2, satu galur influenza A H1N1, satu galur influenza A H3N2, satu galur influenza B, dan dua galur RSV (RSV A dan RSV B). Kontrol merupakan sampel dengan virus-virus yang dibubuhkan pada 3X LoD ke dalam matriks simulasi NPS/NS yang tidak mengandung zat yang berpotensi mengganggu. Zat-zat tersebut, dengan bahan-bahan aktif, yang dievaluasi tercantum dalam Tabel 15.

Tabel 15. Zat yang Berpotensi Mengganggu Diuji

ID Zat	Zat/Kelas	Zat/Bahan Aktif
Albuterol Sulfat	Bronkodilator beta-adrenergik	Albuterol Sulfat (5 mg/ml)
Anefrin	Semprot hidung	Oksimetazolin, 0,05%
Media Pemindahan Universal BD	Media Pemindahan	Media Pemindahan Universal BD
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Media Pemindahan	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Darah	Darah	Darah (Manusia)
Semprot Hidung Flutikason Propionat	Kortikosteroid hidung	Flutikason Propionat
Mentol	Permen pelega tenggorokan, anestetik dan analgesik oral	Benzokain, Mentol
Musin	Musin	Protein Musin yang dimurnikan (Kelenjar submaksila sapi atau babi)
Mupirocin	Antibiotik, salep hidung	Mupirosin (20 mg/g=2%)
PHNY	Tetes Hidung	Fenilefrin, 1%
Garam fisiologis	Semprot Hidung Saline	Natrium Klorida (0,65%)
Remel M4RT	Media Pemindahan	Remel M4RT
Remel M5	Media Pemindahan	Remel M5
Tamiflu	Obat antivirus	Zanamivir
Tobramisin	Antibakteri, sistemik	Tobramisin
Zicam	Gel Hidung	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05%)
Seng	Suplemen seng	Seng Glukonat

Hasil dari penelitian (Tabel 16) menunjukkan bahwa untuk sebagian besar kasus, 8 dari 8 replikat melaporkan hasil positif untuk setiap kombinasi virus dan zat yang diuji serta tidak teramati adanya gangguan. Ketika Zicam mula-mula diuji pada 15% b/v, gangguan teramati dalam deteksi Flu B dan RSV A. Namun, saat Zicam diuji pada 7,5% b/v, tidak teramati adanya gangguan.

Tabel 16. Nilai Ct Rata-rata untuk Target Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus yang Diuji dengan Adanya Zat yang Berpotensi Mengganggu

Zat	Konsentrasi yang Diuji	Jumlah Hasil yang Benar/Jumlah yang Diuji					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/Idaho/07/2018	H3N2 Flu A/ Hong Kong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Matriks Simulasi NPS/ NS Kontrol (Tidak ada zat)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Anefrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterol Sulfat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Zat	Konsentrasi yang Diuji	Jumlah Hasil yang Benar/Jumlah yang Diuji					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/Idaho/07/2018	H3N2 Flu A/ Hong Kong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Media Pemindahan Universal BD	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Darah	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Semprot Hidung Flutikason Propionat	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Musin	0,1% (b/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Garam fisiologis	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramisin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (b/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Seng	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

^a Dengan 15% (b/v) Zicam, teramati adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara Ct rata-rata kontrol dan Ct rata-rata uji. Pengujian diulangi dengan 7,5% (b/v) Zicam dan tidak teramati adanya perbedaan yang signifikan secara klinis antara Ct Flu B rata-rata kontrol dan Ct Flu B rata-rata uji.

^b Dengan 15% (b/v) Zicam, teramati adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara Ct rata-rata kontrol dan Ct rata-rata uji. Pengujian diulangi dengan 7,5% (b/v) Zicam dan tidak teramati adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara Ct RSV A rata-rata kontrol dan Ct RSV A rata-rata uji.

19.8 Kontaminasi Ikutan (Carry-over)

Suatu penelitian dilakukan untuk menilai apakah kartrid Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus swakandung sekali pakai mencegah ikutan spesimen dan amplicon dengan menguji sampel negatif segera setelah menguji sampel positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Sampel negatif yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas matriks NPS/NS yang disimulasi dan sampel positif yang terdiri atas konsentrasi virus Flu B yang tinggi dan SARS-CoV-2 yang tinggi (Flu B/ Wisconsin/10/2016 pada 1,0e6 TCID₅₀/ml dan SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 yang diaktivasi pada 1e4 salinan/ml) yang dibenihkan ke dalam matriks NPS/NS negatif. Sampel negatif tersebut diuji dalam modul GeneXpert di awal penelitian. Setelah pengujian sampel negatif awal, sampel positif tinggi diproses dalam modul GeneXpert yang sama dan segera dilanjutkan dengan sampel negatif lain. Pengujian ini diulangi 20 kali dalam modul yang sama, menghasilkan 20 positif dan 21 negatif untuk modul tersebut. Penelitian diulangi menggunakan modul GeneXpert kedua untuk total 40 sampel positif dan 42 sampel negatif. Semua dari 40 sampel positif dilaporkan dengan benar sebagai **SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE); Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)**. Semua dari 42 sampel negatif dilaporkan dengan benar sebagai **SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Flu A NEGATIF (Flu A NEGATIVE); Flu B NEGATIF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIF (RSV NEGATIVE)** dengan uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Tidak ada kontaminasi ikutan spesimen atau amplicon yang teramati dalam penelitian ini.

19.9 Ketertiruan

Ketertiruan uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus telah ditentukan di tiga lokasi menggunakan panel 9 anggota termasuk satu sampel negatif, empat sampel positif rendah (~1,5x LoD), dan empat sampel 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/Idaho/07/2018, Influenza B/Wisconsin/10/2016, dan RSV B/Wash/18537/62.

Pengujian dilakukan selama enam (6) hari, menggunakan tiga (3) lot kartrid Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus 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 Replikat = 144 pengamatan/anggota panel). Hasil dari penelitian ini dirangkum dalam Tabel 17.

Tabel 17. Rangkuman Hasil Ketertiruan - % Persetujuan

Sample: (Sampel)	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Persetujuan Total [95% IK]
	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) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 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) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 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) [97,4-100,0]
Flu A 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) [97,4-100,0]
Flu A 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) [97,4-100,0]
Flu B Pos Rendah	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	95,8% 23/24	95,8% 23/24	95,8% 46/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	98,6% (142/144) [95,1-99,6]
Flu B Pos Sedang	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 23/23	95,8% 23/24	97,9% 46/47	99,3% (142/143) [96,1-99,9]
RSV Pos Rendah	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	95,8% 23/24	100% 24/24	97,9% 47/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	99,3% (143/144) [96,2-99,9]
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) [97,4-100,0]

20 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. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lihat edisi terbaru). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Document M29 (lihat edisi terbaru).
11. 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
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 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

22 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
Surel: techsupport@cepheid.com

Prancis

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

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

23 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Penandaan CE – Kesesuaian Eropa
	<i>Perangkat medis diagnostik in vitro</i>
	Jangan dipakai ulang
	Kode batch
	Baca petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Kandungan cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batasan suhu
	Risiko biologis
	Hanya untuk penggunaan dengan resep



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 AS
 Telepon: + 1 408 541 4191
 Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
 Vira Soleh
 81470 Maurens-Scopont
 Prancis
 Telepon + 33 563 825 300
 Faks: + 33 563 825 301



24 Riwayat Revisi

Deskripsi Perubahan: 302-7085, Rev. B ke Rev. C

Tujuan: Pembaruan pada Petunjuk Penggunaan

Bagian	Deskripsi Perubahan
10.1	Penambahan petunjuk yang mengacu pada sisipan paket eNAT Copan untuk keamanan dan penanganan serta petunjuk untuk menghindari kontak langsung antara guanidin tiosianat dan natrium hipoklorit.
16	Perbaikan interpretasi hasil agar cocok dengan algoritme berbasis hasil ADF.
19	Penentuan tingkat yang tidak dapat ditentukan awal dan penambahan tingkat yang tidak dapat ditentukan akhir.
24	Pembaruan tabel Riwayat Revisi.