

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Petunjuk Penggunaan

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



Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

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.

© 2021–2025 Cepheid.

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], dan Xpert[®] adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di Amerika Serikat 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.

© 2021–2025 Cepheid.

Lihat Bagian 24, Riwayat Revisi untuk 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 Sinsitial 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 reagen yang cukup untuk memproses 10 spesimen atau sampel kontrol mutu. Kit berisi hal berikut:

Kartrid Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV <i>plus</i> dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
- Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (kering beku) - Reagen Lisis - Reagen Pengikat - Reagen Elusi - Reagen Pencuci	Masing-masing 1 per kartrid 1,0 mL per kartrid 1,0 mL per kartrid 3,0 mL per kartrid 0,4 mL per kartrid
Pipet Transfer Sekali Pakai	10-12 per kit
Selebaran	1 per kit
Petunjuk untuk menemukan (dan mengimpor) ADF serta dokumentasi seperti Lembar Informasi 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 bagian tab **SUPPORT (DUKUNGAN)**.

Catatan Penstabil protein yang berasal dari sapi dalam manik-manik pada produk ini diproduksi dan dibuat secara eksklusif dari plasma sapi yang berasal dari Amerika Serikat. Tidak ada protein hewan pemamah 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 Kit

- 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 diinaktivasi tersedia dari ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Kontrol Positif Eksternal: No. Katalog NATFRC-6C (NATtrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Kontrol Negatif Eksternal: No. Katalog NATCV9-6C (NATtrol 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 tertelan
 - Mungkin berbahaya jika terkena kulit
 - Menyebabkan iritasi mata
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci tangan hingga bersih dan menyeluruh setelah menggunakan produk.
 - **Tanggapan**
 - Hubungi FASILITAS KESEHATAN atau dokter jika Anda merasa tidak enak badan.
 - Jika terjadi iritasi kulit: Segera hubungi dokter.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas hati-hati dengan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan pembilasan.
 - Jika iritasi mata berlanjut: Segera hubungi dokter.

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.

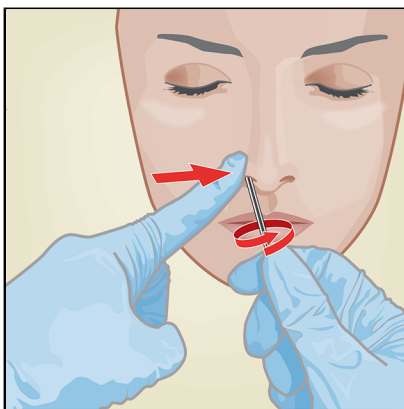
12.2 Prosedur Pengambilan Swab Nasal

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



Gambar 3. Pengambilan Swab Nasal untuk Lubang Hidung Kedua

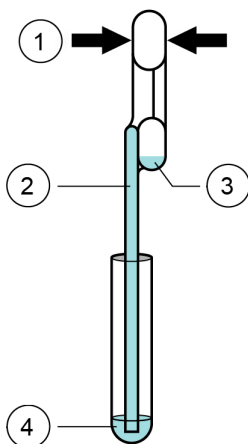
3. Keluarkan dan tempatkan swab ke dalam tabung yang berisi 3 ml media pemindahan virus, 3 ml larutan garam fisiologis, atau 2 ml eNAT. Patahkan swab pada tanda garis pematahan dan tutup tabung pengambilan spesimen dengan rapat.

13 Prosedur

13.1 Menyiapkan Kartrid

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

1. Keluarkan kartrid dari kemasan.
2. Periksa apakah tabung pengangkut spesimen tertutup.
3. Campur spesimen dengan membalikkan tabung pengangkut spesimen secara cepat sebanyak 5 kali. Buka tutup tabung pengangkut spesimen.
4. Buka penutup kartrid.
5. Keluarkan pipet pemindah dari pembungkusannya.
6. Pencet bulatan atas pipet pemindah **sepuhnya hingga bulatan atas benar-benar rata**. Sambil terus menahan bulatan agar tetap rata, letakkan ujung pipet ke dalam tabung pengangkut spesimen (lihat Gambar 4).



Nomor	Deskripsi
1	Pencet di sini
2	Pipet
3	Bulatan Penampung Luapan
4	Sampel

Gambar 4. Pipet Transfer

7. Jaga agar pipet tetap berada di bawah permukaan cairan. Lepas bulatan bagian atas pipet secara perlahan untuk mengisi pipet dengan sampel sebelum mengeluarkannya dari tabung. Tidak masalah jika cairan masuk ke dalam wadah penampung luapan (lihat Gambar 4). Pastikan tidak ada gelembung di dalam pipet.

8. Untuk memindahkan sampel ke kartrid, tekan kembali bulatan atas pipet hingga benar-benar rata untuk mengosongkan isi pipet (300 µL) ke dalam bukaan besar (Ruang Sampel) pada kartrid yang ditampilkan di Gambar 5. Sebagian cairan mungkin tertinggal di dalam penampung luapan. Buang pipet bekas pakai.



Gambar 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* Kartrid (Tampak Atas)

Catatan

Pastikan seluruh volume cairan dikeluarkan dengan hati-hati ke dalam Ruang Sampel. Hasil negatif palsu dapat terjadi jika volume sampel yang ditambahkan ke dalam kartrid tidak mencukupi.

9. Tutup 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 memulai pengujian, pastikan sistem berisi modul dengan perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih baru atau perangkat lunak Xpertise Infinity versi 6.4b atau lebih baru, dan Assay Definition File (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 model yang digunakan.

Catatan

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

1. Aktifkan Sistem Instrumen GeneXpert:

- **GeneXpert Dx:**

Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, aktifkan instrumen terlebih dahulu, lalu nyalakan komputer. Masuk ke sistem operasi Windows. Perangkat lunak GeneXpert mungkin diluncurkan secara otomatis atau mungkin perlu mengklik dua kali ikon pintasan GeneXpert Dx di desktop Windows®.

atau

- **GeneXpert Infinity System:**

Jika Anda menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, nyalakan instrumen dengan memutar sakelar daya searah jarum jam ke posisi **NYALA**. Pada desktop Windows, klik dua kali ikon pintasan Perangkat Lunak Xpertise untuk meluncurkan perangkat lunak.

2. Masuk ke perangkat lunak Sistem. Layar login muncul. Ketik nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Pada jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji** (GeneXpert Dx) atau **Permintaan** diikuti dengan **Permintaan Uji** (Infinity).
4. Pindai atau ketik ID Pasien (opsional). Pastikan ID Pasien sudah diketik dengan benar. ID Pasien ditampilkan di sisi kiri jendela Lihat Hasil dan dikaitkan dengan hasil tes.
5. Pindai atau ketik ID Sampel. Pastikan bahwa Sample ID (ID Sampel) diketik dengan benar. ID Sampel ditampilkan di sisi kiri jendela Lihat Hasil dan dikaitkan dengan hasil tes.
6. Pindai kode batang pada kartrid Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak secara otomatis mengisi kotak untuk kolom berikut: ID Lot Reagen, SN Kartrid, Tanggal Kedaluwarsa, dan Asai yang Dipilih.

Catatan

Jika kode batang pada kartrid Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tidak dapat dipindai, ulangi uji menggunakan kartrid baru.

7. Klik **Mulai Uji** (GeneXpert Dx) atau **Kirim** (Infinity) jika Kirim Otomatis tidak diaktifkan. Pada kotak dialog yang muncul, ketik kata sandi Anda, jika diperlukan.

Untuk Instrumen GeneXpert Dx:

- a. Temukan modul dengan lampu hijau yang berkedip, buka pintu modul instrumen, lalu masukkan kartrid.
- b. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Setelah pengujian selesai, lampu akan mati dan pintu akan terbuka. Keluarkan kartrid.
- c. Buang kartrid bekas ke wadah limbah sampel yang sesuai berdasarkan praktik standar institusi Anda.

atau

Untuk GeneXpert Infinity System:

- a. Setelah mengklik **Kirim**, Anda akan diminta untuk meletakkan kartrid di sabuk konveyor. Setelah menempatkan kartrid, klik OKE untuk melanjutkan. Kartrid akan dimuat secara otomatis, pengujian akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan ke rak limbah untuk dibuang.
- b. Setelah semua sampel dimuat, klik ikon **Akhiri Permintaan Uji**.

Catatan

Jangan matikan atau cabut instrumen saat pengujian sedang berlangsung. Mematikan atau mencabut instrumen GeneXpert atau komputer akan menghentikan pengujian.

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) dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC).

Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC) – Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC memverifikasi bahwa pemrosesan sampel sudah memadai. Selain itu, kontrol ini mendeteksi penghambat terkait sampel pada asai PCR real-time, memastikan bahwa kondisi reaksi PCR (suhu dan waktu) sesuai untuk reaksi amplifikasi, dan bahwa reagen PCR berfungsi dengan baik. SPC seharusnya positif pada sampel negatif dan dapat menjadi negatif atau positif pada sampel positif. SPC lolos 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 stabilitas pewarna. PCC lolos 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 dengan jelas di jendela **Lihat Hasil**. Uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus memberikan hasil tes berdasarkan deteksi target gen masing-masing sesuai dengan algoritma.

Format hasil uji yang disajikan akan bervariasi tergantung pilihan pengguna untuk menjalankan uji Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus, atau Xpress SARS-CoV-2_plus.

Tabel 1 menampilkan kemungkinan hasil ketika mode uji Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus dipilih.

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

Hasil	Interpretasi
SARS-CoV-2 POSITIF	RNA target SARS-CoV-2 terdeteksi. - 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: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
Flu A POSITIF	RNA target Flu A terdeteksi. - Sinyal Flu A untuk target RNA Flu A1 atau target RNA Flu A2 atau sinyal untuk kedua target RNA tersebut memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas - SPC: TB; SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu A - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
Flu B POSITIF	RNA target Flu B terdeteksi. - Sinyal Flu B memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum - SPC: TB; SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu B - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
RSV POSITIF	RNA target RSV terdeteksi. - Sinyal RSV memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum - SPC: TB; SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target RSV - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
SARS-CoV-2 NEGATIF; Flu A NEGATIF; Flu B NEGATIF; RSV NEGATIF	RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi; RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi; RNA target RSV tidak terdeteksi. - RNA target SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak terdeteksi - SPC: LOLOS; SPC memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos

Hasil	Interpretasi
TIDAK VALID	SPC atau pengaturan analisis lainnya tidak memenuhi kriteria penerimaan dan semua target tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. • SPC: GAGAL; Sinyal SPC dan SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum • Amplifikasi SARS-CoV-2 gagal memenuhi spesifikasi • Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
KESALAHAN	Ada atau tidaknya RNA SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. • SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL • Flu A: TIDAK ADA HASIL • Flu B: TIDAK ADA HASIL • RSV: TIDAK ADA HASIL • SPC: TIDAK ADA HASIL • Pemeriksaan Probe: GAGAL¹; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal ¹Jika pemeriksaan probe lolos, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima, tidak ada sampel yang ditambahkan, atau karena kegagalan komponen sistem.
TIDAK ADA HASIL	Ada atau tidaknya RNA SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. TIDAK ADA HASIL menunjukkan bahwa data yang dikumpulkan tidak mencukupi. Misalnya, operator menghentikan pengujian yang sedang berlangsung. • SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL • Flu A: TIDAK ADA HASIL • Flu B: TIDAK ADA HASIL • RSV: TIDAK ADA HASIL • SPC: TIDAK ADA HASIL • Pemeriksaan Probe: TB

Jika SPC negatif dan hasil untuk salah satu target positif, hasil untuk semua target dianggap valid.

Jika hanya satu target virus yang positif tetapi diduga terjadi koinfeksi dengan beberapa target dan koinfeksi dapat mengubah manajemen klinis, sampel harus diuji ulang dengan pengujian lain yang bertanda CE.

Tabel 2 menampilkan kemungkinan hasil ketika mode uji Xpress SARS-CoV-2_Flu plus dipilih.

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

Hasil	Interpretasi
SARS-CoV-2 POSITIF	RNA target SARS-CoV-2 terdeteksi. - 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: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
Flu A POSITIF	RNA target Flu A terdeteksi. - Sinyal Flu A untuk target RNA Flu A1 atau target RNA Flu A2 atau sinyal untuk kedua target RNA tersebut memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan ambang batas - SPC: TB; SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu A - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
Flu B POSITIF	RNA target Flu B terdeteksi. - Sinyal Flu B memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum - SPC: TB; SPC diabaikan karena terjadi amplifikasi target Flu B - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
SARS-CoV-2 NEGATIF; Flu A NEGATIF; Flu B NEGATIF	RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi; RNA target Flu A tidak terdeteksi; RNA target Flu B tidak terdeteksi. - RNA target SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak terdeteksi - SPC: LOLOS; SPC memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
TIDAK VALID	SPC atau pengaturan analisis lainnya tidak memenuhi kriteria penerimaan dan semua target tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. - SPC: GAGAL; Sinyal SPC dan SARS-CoV-2, Flu A dan Flu B tidak memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir berada di bawah pengaturan minimum. - Amplifikasi SARS-CoV-2 gagal memenuhi spesifikasi - Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
KESALAHAN	Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. - SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL - Flu A: TIDAK ADA HASIL - Flu B: TIDAK ADA HASIL - SPC: TIDAK ADA HASIL - Pemeriksaan Probe: GAGAL¹; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal ¹ Jika pemeriksaan probe lolos, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima, tidak ada sampel yang ditambahkan, atau karena kegagalan komponen sistem.

Hasil	Interpretasi
TIDAK ADA HASIL	Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2, Flu A, dan Flu B tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. TIDAK ADA HASIL menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak mencukupi. Misalnya, operator menghentikan pengujian yang sedang berlangsung. • SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL • Flu A: TIDAK ADA HASIL • Flu B: TIDAK ADA HASIL • SPC: TIDAK ADA HASIL • Pemeriksaan Probe: TB

Jika SPC negatif dan hasil untuk salah satu target positif, hasil untuk semua target dianggap valid.

Jika hanya satu target virus yang positif tetapi diduga terjadi koinfeksi dengan beberapa target dan koinfeksi dapat mengubah manajemen klinis, sampel harus diuji ulang dengan pengujian lain yang bertanda CE.

Tabel 3 menampilkan kemungkinan hasil ketika mode uji Xpress SARS-CoV-2_plus dipilih.

Tabel 3. Kemungkinan Hasil dan Interpretasi Xpress SARS-CoV-2_plus

Hasil	Interpretasi
SARS-CoV-2 POSITIF	RNA target SARS-CoV-2 terdeteksi. • 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: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
SARS-CoV-2 NEGATIF	RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi. • RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi • SPC: LOLOS; SPC memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum • Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
TIDAK VALID	SPC atau pengaturan analisis lainnya tidak memenuhi kriteria penerimaan dan SARS-CoV-2 tidak terdeteksi. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. • SPC: GAGAL; Sinyal SPC dan SARS-CoV-2 tidak memiliki Ct dalam rentang yang valid dan titik akhir berada di bawah pengaturan minimum • Amplifikasi SARS-CoV-2 gagal memenuhi spesifikasi • Pemeriksaan Probe: LOLOS; semua hasil pemeriksaan probe lolos
KESALAHAN	Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. • SPC: TIDAK ADA HASIL • Pemeriksaan Probe: GAGAL¹; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal ¹ Jika pemeriksaan probe lolos, kesalahan disebabkan oleh batas tekanan maksimum yang melampaui rentang yang dapat diterima, tidak ada sampel yang ditambahkan, atau karena kegagalan komponen sistem.

Hasil	Interpretasi
TIDAK ADA HASIL	Ada atau tidak adanya RNA SARS-CoV-2 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Prosedur Uji Ulang di Bagian 17.2 pada IFU. TIDAK ADA HASIL menunjukkan bahwa data yang dikumpulkan tidak mencukupi. Misalnya, operator menghentikan pengujian yang sedang berlangsung. • SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL • SPC: TIDAK ADA HASIL • Pemeriksaan Probe: TB

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**; SARS-CoV-2 dan Flu dengan memilih **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus**; atau SARS-CoV-2 dengan memilih **Xpress SARS-CoV-2_plus**. Mode uji Xpress SARS-CoV-2_plus mencakup fungsi Early Assay Termination (EAT) yang akan memberikan hasil lebih cepat pada spesimen dengan titer tinggi jika sinyal dari target SARS-CoV-2 mencapai ambang batas yang telah ditentukan sebelum 45 siklus PCR penuh selesai. Saat titer SARS-CoV-2 cukup tinggi untuk memulai fungsi EAT, kurva amplifikasi SPC mungkin tidak terlihat, dan hasilnya mungkin tidak dilaporkan.

17 Uji Ulang

17.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

Jika muncul salah satu hasil uji berikut, ulangi pengujian sesuai petunjuk di Bagian 17.2.

- Hasil **TIDAK VALID** menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan benar, PCR terhambat, atau sampel tidak dikumpulkan dengan benar. Atau, pengaturan analisis asai lain yang dimaksudkan untuk menghasilkan hasil pengujian yang valid tidak terpenuhi.
- Hasil **KESALAHAN** dapat disebabkan oleh, tetapi tidak terbatas pada, kegagalan Kontrol Pemeriksaan Probe, kegagalan komponen sistem, sampel tidak ditambahkan, atau batas tekanan maksimum terlampaui.
- **TIDAK ADA HASIL** menunjukkan bahwa data yang dikumpulkan tidak mencukupi. Misalnya, kartrid gagal dalam uji integritas, operator menghentikan pengujian yang sedang berlangsung, atau terjadi pemadaman listrik.
- Karena sedikitnya kejadian koinfeksi dengan tiga atau lebih virus (Influenza A, Influenza B, RSV, dan SARS-CoV-2), disarankan agar spesimen menjalani pengujian ulang jika asam nukleat dari tiga atau lebih virus terdeteksi dalam satu spesimen.

Jika Kontrol Eksternal gagal berfungsi seperti yang diharapkan, ulangi pengujian kontrol eksternal dan/atau hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mendapatkan bantuan.

17.2 Prosedur Uji Ulang

Gunakan kartrid baru untuk menguji ulang hasil yang tidak dapat ditentukan (**TIDAK VALID**, **TIDAK ADA HASIL**, atau **KESALAHAN**).

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

1. Kenakan sepasang sarung tangan yang bersih. Gunakan kartrid Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* dan pipet pemindah yang baru.
2. Periksa apakah tabung pengangkut spesimen atau tabung kontrol eksternal dalam keadaan tertutup.
3. Campur sampel dengan membalikkan tabung media pengangkut spesimen atau tabung kontrol eksternal secara cepat sebanyak 5 kali. Buka tutup tabung pengangkut spesimen atau tabung kontrol eksternal.
4. Buka penutup kartrid.
5. Dengan menggunakan pipet pemindah yang bersih (disertakan), pindahkan sampel (satu kali tarikan) ke ruang sampel dengan bukaan besar pada kartrid.
6. Tutup penutup kartrid.

18 Batasan

- Kinerja uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* hanya dilakukan pada spesimen swab nasofaring dan nasal anterior. Penggunaan uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* dengan jenis spesimen lain belum dinilai dan karakteristik kinerja tidak diketahui.
- Kinerja uji ini ditetapkan berdasarkan evaluasi spesimen klinis dalam jumlah terbatas. Kinerja klinis belum dilakukan pada semua varian yang beredar, tetapi diantisipasi untuk mencerminkan varian yang lazim beredar pada waktu dan lokasi evaluasi klinis. Kinerja pada saat pengujian dapat bervariasi tergantung varian yang beredar, termasuk jenis SARS-CoV-2 yang baru muncul dan prevalensinya, yang berubah dari waktu ke waktu.
- Kinerja perangkat ini belum dinilai pada populasi yang telah divaksinasi COVID-19.
- Seperti halnya uji molekuler lainnya, mutasi dalam wilayah target uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* dapat memengaruhi pengikatan primer dan/atau probe yang mengakibatkan kegagalan deteksi keberadaan virus, atau virus yang terdeteksi lebih sulit diprediksi.
- Pada beberapa sampel dengan konsentrasi virus SARS-CoV-2 yang sangat tinggi, pengaturan analisis yang dimaksudkan untuk mengurangi risiko hasil positif palsu akibat deteksi fluoresens nonspesifik atau tidak teratur dapat memicu hasil uji **TIDAK VALID**.
- Pengujian ini tidak dapat mengesampingkan penyakit yang disebabkan oleh patogen bakteri atau virus lainnya.
- Kinerja uji ini divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam lembar informasi paket ini. Perubahan terhadap prosedur ini dapat mengubah kinerja pengujian.
- Hasil pengujian yang salah dapat terjadi karena pengumpulan spesimen yang tidak tepat; kegagalan mengikuti rekomendasi prosedur pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan sampel; kesalahan teknis; atau pencampuran sampel. Harap patuhi seluruh petunjuk dalam lembar informasi ini untuk menghindari hasil yang keliru.
- Hasil negatif palsu dapat terjadi apabila virus berada pada kadar yang lebih rendah dari batas deteksi analitik.
- Hasil negatif tidak menghilangkan kemungkinan infeksi SARS-CoV-2, influenza, atau RSV, dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk perawatan atau keputusan lain terkait penanganan pasien.
- Hasil uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* harus dikorelasikan dengan riwayat klinis, data epidemiologi, dan data lain yang tersedia untuk dokter yang memeriksa pasien.
- Asam nukleat virus dapat bertahan *in vivo*, terlepas dari infektivitas virus. Deteksi target analit tidak menyiratkan bahwa virus yang bersangkutan bersifat menular atau merupakan agen penyebab gejala klinis.
- Uji ini telah dievaluasi untuk penggunaan dengan bahan spesimen manusia saja.
- Ini adalah uji kualitatif dan tidak memberikan nilai kuantitatif dari organisme yang terdeteksi.
- Uji ini belum dievaluasi untuk pasien tanpa tanda dan gejala infeksi saluran pernapasan.
- Uji ini belum dievaluasi untuk pemantauan pengobatan infeksi.
- Uji ini belum dievaluasi untuk skrining darah atau produk darah guna mengetahui adanya SARS-CoV-2, influenza, atau RSV.
- Pengaruh zat-zat pengganggu hanya dievaluasi untuk zat-zat yang tercantum dalam label. Interferensi oleh zat selain yang dicantumkan dapat menyebabkan hasil yang salah.
- Hasil dari studi analitik dengan sampel koinfeksi rekayasa menunjukkan potensi interferensi kompetitif influenza B atau RSV A pada konsentrasi rendah (~3X LoD) ketika konsentrasi influenza A >1,7e5 kopi RNA/mL atau 1,7e6 kopi RNA/mL. Selain itu, ada potensi interferensi kompetitif influenza B pada konsentrasi rendah (~3X LoD) ketika konsentrasi SARS-CoV-2 >1e5 kopi RNA/mL.
- Reaktivitas silang dengan organisme saluran pernapasan selain yang dijelaskan di sini dapat menyebabkan hasil yang salah.
- Pasien yang baru terpapar FluMist® atau vaksin influenza hidup yang dilemahkan lainnya dapat menyebabkan hasil positif yang tidak akurat.
- Zicam pada 15% (w/v) dapat mengganggu deteksi kadar rendah influenza B dan RSV A.
- Karena uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* tidak membedakan antara target gen N2, RdRP, dan E, keberadaan coronavirus lain dalam lineage B, genus *Betacoronavirus*, termasuk SARS-CoV dapat menyebabkan hasil positif palsu. Belum diketahui adanya sirkulasi coronavirus lain pada populasi manusia saat ini.
- Uji ini tidak dimaksudkan untuk membedakan subkelompok RSV, subtipe influenza A, atau lineage influenza B. Jika diferensiasi subtipe dan strain RSV atau influenza tertentu diperlukan, pengujian tambahan perlu dilakukan dan dikonsultasikan dengan departemen kesehatan masyarakat negara bagian atau lokal.
- 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 0,7% (2/279). Pada pengujian ulang, kedua (2) spesimen 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 1,3% (3/240). Dua (2) dari tiga (3) 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 Analitik (Batas Deteksi)

Sensitivitas analitik uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus pertama kali diperkirakan menggunakan dua lot reagen dengan menguji pengenceran terbatas dari tujuh virus pernapasan (NATrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, Flu B garis keturunan Victoria, Flu B garis keturunan Yamagata, RSV A, dan RSV B) ke dalam matriks swab NP klinis negatif yang digabungkan, mengikuti panduan dalam dokumen Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A2. Nilai estimasi LoD yang ditentukan oleh analisis regresi Probit diverifikasi menggunakan dua lot reagen Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Nilai LoD terverifikasi untuk virus yang diuji dirangkum dalam Tabel 6.

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

Virus/Strain	Konsentrasi LoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kopi/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 ampikon 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 ampikon target E SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Ketidaccocokan nukleotida tunggal teramati untuk 13.990 urutan dan dua ketidaccocokan atau lebih teramati untuk 76 urutan. Dari 76 urutan dengan dua ketidaccocokan atau lebih, 43 urutan mengandung 2 atau 3 ketidaccocokan di daerah primer maju; satu urutan mengandung 3 ketidaccocokan di daerah primer balik; dan satu urutan mengandung 2 ketidaccocokan di primer maju dan 2 ketidaccocokan di primer balik. Ketidaccocokan ganda dan ketidaccocokan 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 ampikon target N2 SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Ketidaccocokan nukleotida tunggal teramati untuk 70.212 urutan. Dua atau tiga ketidaccocokan teramati untuk 2.669 urutan. Dari 31 urutan dengan tiga posisi varian, 5 urutan memiliki dua dari nukleotida yang tidak cocok di daerah probe dan 5 urutan memiliki dua dari nukleotida yang tidak cocok di daerah primer balik. Ketidaccocokan ganda ini dapat berdampak terhadap pengikatan probe atau primer balik. Tidak ada di antara ketidaccocokan lain yang diduga berdampak negatif terhadap kinerja asai.

RdRP diamplifikasi menggunakan set primer/probe semi-tersarang; hanya ampikon 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 ampikon target RdRP SARS-CoV-2 yang diperoleh dalam uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Ketidaccocokan nukleotida tunggal teramati untuk 26.864 urutan dan dua ketidaccocokan atau lebih teramati untuk 77 urutan. Dua urutan memiliki 5 ketidaccocokan, tiga berada di daerah probe dan dua di daerah primer balik; 20 urutan memiliki dua ketidaccocokan nukleotida di daerah primer maju atau probe. Ketidaccocokan ini dapat berdampak terhadap pengikatan probe atau primer balik. Tidak ada di antara ketidaccocokan 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 banku 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 sinsital 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 (NA) ^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 (NA) ^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
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Garis keturunan Influenza B Yamagata	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
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
RSV A	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-A, Galur: 4/2015 Isolat No. 1	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
RSV B	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 dalam matriks latar belakang yang disimulasi untuk pengujian.
- c Satu dari tiga replikat dilaporkan 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 biologis.
- 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 biologis.

19.4 Spesifisitas Analitik (Eksklusivitas)

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

Tabel 8. Mikroorganisme Dianalisis dalam Analisis *in silico* untuk Target SARS-CoV-2

Mikroorganisme dari Keluarga Genetik yang Sama	Organisme Prioritas Tinggi
Koronavirus manusia 229E	Adenovirus (misalnya C1 Ad. 71)
Koronavirus manusia OC43	Metapneumovirus manusia (hMPV)
Koronavirus manusia HKU1	Virus parainfluenza Tipe 1-4
Koronavirus manusia NL63	Influenza A
SARS-koronavirus	Influenza B
MERS-koronavirus	Influenza C
Koronavirus kelelawar	Enterovirus (misalnya 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>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Mikroorganisme dari Keluarga Genetik yang Sama	Organisme Prioritas Tinggi
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Antraks)
	<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> (Demam Q)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Selain analisis *in silico* primer dan probe SARS-CoV-2 untuk reaktivitas silang, spesifisitas analitik dari uji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus dievaluasi dengan menguji coba panel 48 mikroorganisme yang terdiri dari 4 coronavirus manusia, 1 coronavirus MERS, dan 43 patogen saluran pernapasan umum atau yang berpotensi ditemukan di nasofaring. Panel diuji dalam gabungan mikroorganisme yang berbeda; apabila suatu gabungan menghasilkan hasil positif, setiap anggota gabungan akan diuji secara individual. Tiga replikat dari setiap gabungan diuji. Sampel dianggap negatif jika ketiga replikat seluruhnya negatif. Strain bakteri dan ragi diuji pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL dengan pengecualian *Chlamydia pneumoniae* yang diuji pada $1,2 \times 10^6$ IFU/mL dan *Lactobacillus reuteri* yang diuji pada 5×10^7 kopi/mL DNA genom. Virus diuji pada konsentrasi $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Spesifisitas analitik adalah 100%. Hasilnya ditampilkan di Tabel 9.

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

Strain	Konsentrasi yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Kontrol Negatif	TB	NEG	NEG	NEG	NEG
Kontrol Positif	TB	POS	POS	POS	POS
Koronavirus manusia NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-koronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Koronavirus manusia 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Koronavirus manusia OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Koronavirus manusia HKU1	1,23e6 kopi/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
Metapneumovirus manusia	4,07e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG

Strain	Konsentrasi yang Diuji	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Parainfluenza manusia Tipe 1	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Parainfluenza manusia Tipe 2	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Parainfluenza manusia Tipe 3	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Parainfluenza manusia 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 kopi/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 dibiakkan pada 3x Batas Deteksi (LoD) ke dalam matriks simulasi swab nasofaring (NPS)/swab nasal (NS) dengan adanya Adenovirus Tipe 1C, Coronavirus manusia OC43, Rhinovirus Tipe 1A, Metapneumovirus manusia, Parainfluenza manusia Tipe 1, 2, dan 3 (masing-masing dibiakkan pada 1×10^5 unit/ml), *Hemophilus influenzae* (dibiakkan pada 1×10^6 CFU/ml), *Staphylococcus aureus*, atau *Staphylococcus epidermidis* (masing-masing dibiakkan pada 1×10^7 CFU/ml).

Replikasi 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 replikasi 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 Interferensi Kompetitif

Interferensi kompetitif Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus yang disebabkan oleh koinfeksi dievaluasi dengan menguji sampel rekayasa dari strain individu SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, atau RSV pada 3X LoD dengan adanya strain target yang berbeda dengan konsentrasi yang lebih tinggi dalam simulasi matriks latar belakang. Konsentrasi pada 3X LoD adalah 414 kopi/mL untuk SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020 yang telah 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. Strain kompetitif dievaluasi pada 10^4 unit titer atau lebih tinggi (kopi/mL, TCID₅₀/mL, CEID₅₀/mL, atau PFU/mL). Konsentrasi RNA yang sesuai (kopi/mL) untuk strain Flu dan RSV ditentukan dengan PCR digital droplet (ddPCR). Sebanyak 3 replikasi diuji untuk tiap strain target dan tiap kombinasi strain kompetitif. Virus pada konsentrasi tinggi tidak menunjukkan efek penghambatan kompetitif jika 3 dari 3 replikasi untuk strain target memberikan hasil positif. Jika hasil memberikan kurang dari 3 dari 3 replikasi positif, konsentrasi virus yang bersaing diturunkan 10 kali lipat secara bertahap hingga interferensi tidak lagi teramati. Berikut adalah rangkuman hasilnya:

Tabel 10. Ringkasan Studi Interferensi Kompetitif dengan Flu A pada Konsentrasi Tinggi

Uji Virus pada 3X LoD	Virus Interferen	Hasil yang Benar (n/3)			
		pada 1,7e8 kopi RNA/mL	pada 1,7e7 kopi RNA/mL	pada 1,7e6 kopi RNA/mL	pada 1,7e5 kopi RNA/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. Ringkasan Studi Interferensi Kompetitif dengan Flu B pada Konsentrasi Tinggi

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

Tabel 12. Ringkasan Studi Interferensi Kompetitif dengan RSV A pada Konsentrasi Tinggi

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

Tabel 13. Ringkasan Studi Interferensi Kompetitif dengan RSV B pada Konsentrasi Tinggi

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

Tabel 14. Ringkasan Studi Interferensi Kompetitif dengan SARS-CoV-2 pada Konsentrasi Tinggi

Uji Virus pada 3X LoD	Virus Interferen	Hasil yang Benar (n/3)	
		pada 1e6 kopi RNA/mL	pada 1e5 kopi RNA/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

Studi tersebut menunjukkan bahwa Flu A/Idaho/07/2018 pada konsentrasi di atas 1,7e5 kopi RNA/mL menghambat deteksi Flu B pada 3X LoD, dan pada konsentrasi di atas 1,7e6 kopi RNA/mL menghambat deteksi RSV A pada 3X LoD (Tabel 10). Selain itu, SARS-CoV-2 pada konsentrasi di atas 1e5 kopi RNA/mL menghambat deteksi Flu B pada 3X LoD (Tabel 14). Tidak ada interferensi kompetitif lain yang diamati untuk potensi koinfeksi yang diuji dalam studi ini pada konsentrasi yang diuji.

19.7 Zat yang Berpotensi Mengganggu

Zat-zat yang mungkin ada di nasofaring (atau masuk selama pengumpulan dan penanganan spesimen) dan berpotensi mengganggu deteksi akurat SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, dan RSV dievaluasi dengan pengujian langsung di Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Zat yang berpotensi mengganggu saluran hidung dan nasofaring dapat mencakup, tetapi tidak terbatas pada: darah, sekresi atau lendir hidung, serta obat hidung dan tenggorokan yang digunakan untuk meredakan hidung tersumbat, hidung kering, iritasi, atau gejala asma dan alergi, serta antibiotik dan obat antivirus. Sampel positif dan negatif disiapkan dalam matriks simulasi swab nasofaring (NPS)/swab hidung (NS). Sampel negatif (N = 8) diuji dengan adanya masing-masing zat untuk menentukan efeknya pada kinerja kontrol pemrosesan sampel (SPC). Sampel positif (N = 8) diuji per zat dengan virus ditambahkan sebanyak 3X LoD yang ditentukan untuk setiap strain. Sampel positif yang diuji dengan Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus mencakup satu SARS-CoV-2, satu influenza A H1N1, satu influenza A H3N2, satu influenza B, dan dua jenis RSV (RSV A dan RSV B). Kontrol adalah sampel dengan virus yang ditambahkan sebanyak 3X LoD ke dalam matriks simulasi NPS/NS yang tidak mengandung zat yang berpotensi mengganggu. Zat-zat, dengan bahan aktif, yang dievaluasi tercantum dalam Tabel 15.

Tabel 15. Zat Berpotensi Mengganggu yang Diuji

ID Zat	Zat/Kelas	Zat/Bahan Aktif
Albuterol Sulfat	Bronkodilator beta-adrenergik	Albuterol Sulfat (5 mg/mL)
Afrin	Semprotan Hidung	Oksimetazolin, 0,05%
Media Pemindah Universal BD	Media Pemindah	Media Pemindah Universal BD
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Media Pemindah	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Darah	Darah	Darah (Manusia)
Semprotan Hidung Flutikason Propionat	Kortikosteroid hidung	Flutikason Propionat
Mentol	Pelega tenggorokan, anestesi oral, dan analgesik	Benzokain, Mentol
Musin	Musin	Protein Musin yang dimurnikan (kelenjar submaksilar sapi atau babi)
Mupirosin	Antibiotik, salep hidung	Mupirosin (20 mg/g=2%)
PHNY	Tetes Hidung	Fenilefrina, 1%
Larutan garam	Semprotan Hidung Berbahan Larutan Garam	Natrium Klorida (0,65%)
Remel M4RT	Media Pemindah	Remel M4RT
Remel M5	Media Pemindah	Remel M5
Tamiflu	Obat antivirus	Zanamivir
Tobramycin	Antibakteri, sistemik	Tobramycin
Zicam	Gel Hidung	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histamin hidroklorida, Sulfur (0,05%)
Zink	Suplemen zink	Zink Glukonat

Hasil dari studi (Tabel 16) menunjukkan bahwa untuk sebagian besar kasus, 8 dari 8 replikat memberikan hasil positif untuk setiap kombinasi virus dan zat yang diuji dan tidak ada interferensi yang diamati. Saat Zicam diuji pada 15% w/v, interferensi diamati dalam deteksi Flu B dan RSV A. Namun, ketika Zicam diuji pada 7,5% w/v, tidak ada interferensi yang diamati.

Tabel 16. Nilai Ct rata-rata untuk Target yang Diuji Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus 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	Flu H3N2 A/ Hong Kong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Matriks Simulasi Kontrol NPS/ NS (Tanpa zat)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	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	Flu H3N2 A/ Hong Kong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Albuterol Sulfat	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Media Pemindah Universal BD	T/B	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	T/B	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Semprotan 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% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirosin	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	T/B	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	T/B	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Larutan garam	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
Tobramycin	4 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (w/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Zink	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

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

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 amplikon 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 tidak 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 awal sampel negatif, 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. Seluruh 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)**. Seluruh 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 amplikon 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 masing-masing 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 Replikasi = 144 pengamatan/anggota panel). Hasil dari penelitian ini dirangkum dalam Tabel 17.

Tabel 17. Rangkuman Hasil Ketertiruan - % Persetujuan

Sampel	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Kesesuaian 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 pada 9 Februari 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Diakses pada 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. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>. Diakses pada 19 Mei 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Diakses pada 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). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
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 tertanggal 16 December 2008 mengenai klasifikasi, pelabelan, dan pengemasan zat dan campuran, merevisi dan mencabut, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC dan 1999/45/EC (merevisi Regulation (EC) No 1907/2007).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 Maret 2012) (29 C.F.R., bag. 1910, subbag. 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

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)

Dukungan Teknis Amerika Serikat

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

Dukungan Teknis 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.

23 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas suhu
	Risiko biologis
	Hanya untuk penggunaan peresepan
	Perwakilan Resmi di Masyarakat Eropa
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir
	Negara Asal: Swedia

Simbol	Arti
Country of Origin: USA	Negara Asal: Amerika Serikat



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telepon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Riwayat Revisi

Deskripsi Perubahan: 302-7085, Rev. E hingga Rev. F

Bagian	Deskripsi Perubahan
6	Mengklarifikasi asal hewan penstabil protein yang digunakan dalam produk.
16	Mengklarifikasi hasil TIDAK VALID. Direvisi menjadi pengujian bertanda CE untuk target virus positif, tetapi diduga ada koinfeksi dengan beberapa target.
17.1	Mengklarifikasi hasil TIDAK VALID. Menambahkan rekomendasi.
18	Menambahkan potensi pemicu hasil TIDAK VALID.
20	Memperbarui referensi.
21	Menghapus Kantor Pusat Uni Eropa.
23	Menambahkan simbol asal negara. Memperbarui simbol (sesuai dengan EN ISO 15223-1:2021) dan alamat Perwakilan Resmi di Komunitas Eropa.