

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2 *plus*

**REF** XP3SARS-COV2-10

Petunjuk Penggunaan

Untuk digunakan dengan Sistem GeneXpert<sup>®</sup> Dx atau Sistem GeneXpert Infinity

CE **IVD**

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

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

© 2022–2023 Cepheid.

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

© 2022–2023 Cepheid.

Lihat Bagian 26 Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2 plus

---

## 1 Nama Terdaftar

Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2 plus

## 2 Nama Umum atau Biasa

Xpert Xpress CoV-2 plus

## 3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert Xpress CoV-2 plus adalah uji RT-PCR waktu nyata yang ditujukan untuk deteksi kualitatif asam nukleat dari SARS-CoV-2 dalam spesimen swab nasofaring atau swab nasal anterior yang diperoleh dari individu-individu yang memenuhi kriteria klinis dan/atau epidemiologis COVID-19, serta individu-individu tanpa gejala atau alasan lain untuk mencurigai terjadinya infeksi COVID-19. Hasilnya adalah untuk identifikasi SARS-CoV-2 RNA.

Hasil positif menandakan adanya SARS-CoV-2 RNA; korelasi klinis dengan riwayat pasien dan informasi diagnostik lain diperlukan untuk menentukan status infeksi pasien. Hasil positif tidak mengesampingkan infeksi bakteri atau ko-infeksi dengan virus lain. Zat yang terdeteksi mungkin bukan penyebab pasti dari penyakit ini.

Hasil negatif tidak mengecualikan infeksi SARS-CoV-2 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.

Uji Xpert Xpress CoV-2 plus ditujukan untuk dilakukan oleh pengguna yang terlatih baik di lingkungan laboratorium maupun pengujian di dekat pasien.

## 4 Ringkasan dan Uraian

Wabah penyakit pernapasan dengan etiologi yang tidak diketahui di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok pada awalnya dilaporkan ke Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada 31 Desember 2019.<sup>1</sup> Otoritas Tiongkok mengidentifikasi coronavirus baru (2019-nCoV), yang telah mengakibatkan ribuan infeksi terkonfirmasi pada manusia yang menyebar secara global dan mengakibatkan pandemi penyakit coronavirus 2019 (COVID-19). Kasus-kasus penyakit parah dan beberapa kematian telah dilaporkan. Komisi International Taksonomi Virus (ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses) menamai ulang virus SARS-CoV-2.<sup>2</sup> 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.

Xpert Xpress CoV-2 plus merupakan uji diagnostik in vitro molekuler yang membantu dalam deteksi dan diagnosis SARS-CoV-2 serta didasarkan pada teknologi amplifikasi asam nukleat yang digunakan secara luas. Uji Xpert Xpress CoV-2 plus berisi primer dan probe serta kontrol internal yang digunakan dalam RT-PCR untuk deteksi kualitatif in vitro RNA SARS-CoV-2 dalam spesimen swab nasofaring dan/atau spesimen swab nasal anterior.

Istilah “laboratorium yang memenuhi syarat” mengacu pada laboratorium yang semua pengguna, analis, dan setiap orang yang melaporkan hasil dari penggunaan alat ini ahli dalam melakukan asai RT-PCR waktu nyata.

## 5 Prinsip Prosedur

Uji Xpert Xpress CoV-2 plus adalah uji diagnostik *in vitro* otomatis untuk deteksi kualitatif RNA virus SARS-CoV-2. Uji Xpert Xpress CoV-2 plus dilakukan pada GeneXpert Instrument Systems (Sistem Dx dan Infinity). Primer dan probe dalam uji Xpert Xpress CoV-2 plus dirancang untuk mengamplifikasi dan mendeteksi urutan-urutan unik dalam gen nukleokapsid (N), gen amplop (E, envelope), dan gen RNA polimerase bergantung-RNA (RdRP, RNA-dependent RNA polymerase) dari genom virus SARS-CoV-2.

GeneXpert Instrument Systems mengotomatiskan dan memadukan penyiapan sampel, ekstraksi dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks, menggunakan asai PCR waktu-nyata dan RT-PCR. Sistem terdiri atas instrumen, komputer, dan perangkat lunak yang telah dimuatkan sebelumnya, untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai langsung buang yang menampung reagensia RT-PCR dan mewadahi proses RT-PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, harap lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual* atau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Uji Xpert Xpress CoV-2 plus mencakup reagensia untuk deteksi RNA dari SARS-CoV-2 dalam spesimen swab nasofaring atau 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. SPC disediakan untuk mengontrol kecukupan pemrosesan sampel dan memantau adanya potensi penghambat dalam reaksi RT-PCR. SPC juga memastikan bahwa kondisi reaksi RT-PCR (suhu dan waktu) sesuai untuk reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia RT-PCR fungsional. PCC memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR, dan bahwa semua komponen reaksi tersedia dalam kartrid, termasuk pemantauan integritas probe dan kestabilan pewarna.

Spesimen diambil dan ditempatkan dalam tabung pemindahan virus 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 pada kartrid Xpert Xpress CoV-2 plus. Kartrid GeneXpert dimuatkan ke dalam platform Sistem Instrumen GeneXpert, yang melakukan pemrosesan sampel tanpa sentuhan yang otomatis, dan RT-PCR untuk deteksi RNA virus.

## 6 Bahan yang Disediakan

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

<b>Xpert Xpress CoV-2 plus Kartrid dengan Tabung Reaksi Terpadu</b>	<b>10</b>
Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan)	Masing-masing 1 per kartrid
Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat)	1,0 ml per kartrid
Reagensia Pengikat	1,0 ml per kartrid
Reagensia Elusi	2,0 ml per kartrid
Reagensia Pencuci	0,5 ml per kartrid
<b>Pipet Transfer Sekali Pakai</b>	<b>10–12 per kit</b>
<b>Selebaran</b>	<b>1 per kit</b>

- Petunjuk untuk menemukan ADF dan dokumentasi, seperti Sisipan Produk, di [www.cepheid.com](http://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](http://www.cepheid.com) atau [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) **di bawah tab SUPPORT (DUKUNGAN)**.

**Catatan**

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

## 7 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid uji Xpert Xpress CoV-2 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
- 3 ml Media pemindahan virus
- 0,85-0,9% (b/v) larutan garam fisiologis, 3 ml
- Kit Pengambilan Sampel untuk Virus (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100) (Copan P/N 305C, 346C) atau yang setara
- GeneXpert Dx System atau GeneXpert Infinity System (nomor katalog beragam sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer, pemindai kode batang, dan panduan operator.
- Untuk GeneXpert Dx System: Perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih tinggi.
- Untuk Sistem GeneXpert Infinity-80 dan Infinity-48s: Perangkat lunak Xpertise versi 6.4b atau lebih tinggi.

## 9 Bahan yang Ada tetapi Tidak Disediakan

Kontrol Eksternal ZeptoMetrix®

- Kontrol Proses Eksternal Coronavirus Terkait-SARS 2 (SARS-CoV-2, SARS-Related Coronavirus 2), Nomor Katalog NATSARS(COV2)-ERC
- Kontrol Negatif Coronavirus Terkait-SARS 2 (SARS-CoV-2, SARS Associated Coronavirus 2), Nomor Katalog NATSARS(COV2)-NEG

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

- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, 2 ml medium dalam tabung + Copan Minitip FLOQSwab dalam kantung kelupas Nomor Katalog Copan 6U074S01
- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, 2 ml medium dalam tabung + Copan Regular FLOQSwab dalam kantung kelupas Nomor Katalog Copan 6U073S01

## 10 Peringatan dan Kewaspadaan

### 10.1 Umum

- Untuk penggunaan diagnostik *in vitro*.
- Hasil positif menandakan adanya RNA 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-pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>4</sup> dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>5</sup>
- 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. Bicarakan dengan personel limbah lingkungan di institusi Anda mengenai cara pembuangan kartrid bekas pakai yang tepat, yang mungkin mengandung bahan yang diamplifikasi. Bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah berbahaya yang tercantum di dalam EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA) federal yang membutuhkan persyaratan pembuangan spesifik. Periksa peraturan provinsi dan setempat karena peraturan tersebut mungkin berbeda dari peraturan pembuangan federal. Institusi harus memeriksa persyaratan pembuangan limbah berbahaya di negara mereka masing-masing.

## 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 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 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<sup>6,7</sup>

- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB:**
  - Berbahaya jika ditelan.
  - Dapat berbahaya jika terkena kulit.
  - Menyebabkan iritasi mata.
- **Pernyataan Bahaya 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

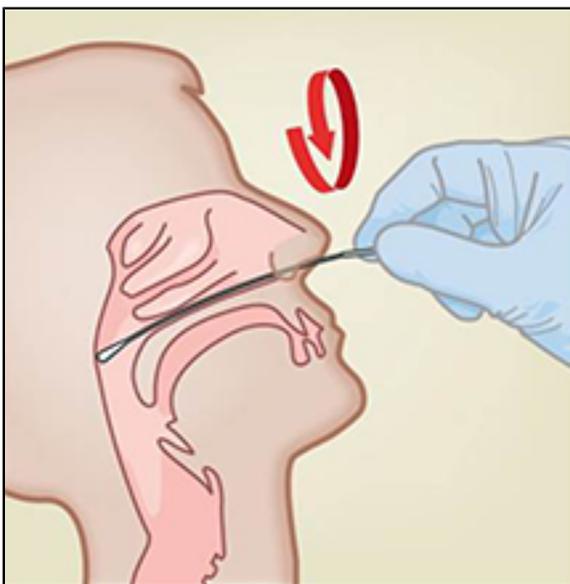
Pengumpulan, penyimpanan, dan pemindahan spesimen yang baik, semuanya merupakan hal yang sangat penting bagi kinerja uji ini. Pengambilan spesimen yang tidak mencukupi, penanganan dan/atau pemindahan spesimen secara tidak benar dapat memberikan hasil yang keliru. Lihat Bagian 12.1 untuk prosedur pengambilan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

Swab nasofaring dan swab nasal anterior dapat disimpan pada suhu ruangan (15–30 °C) hingga 48 jam dalam media pemindahan virus, larutan garam fisiologis, atau media 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, larutan garam fisiologis, atau media eNAT sampai pengujian dilakukan pada GeneXpert Instrument Systems.

Sampel swab nasofaring dan nasal anterior yang dikumpulkan ke dalam larutan garam fisiologis dan eNAT tidak boleh dibekukan. Lihat Panduan Keamanan Hayati Laboratorium WHO Terkait Penyakit Coronavirus 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.

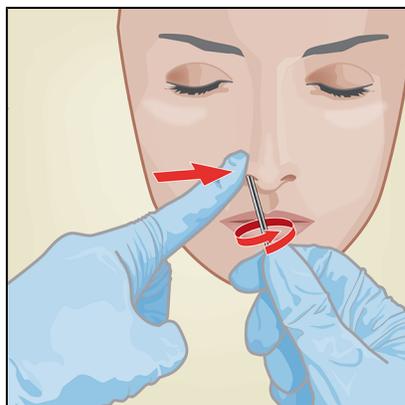
### 12.2 Prosedur Pengambilan Swab Nasal Anterior

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 Anterior 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 Anterior untuk Lubang Hidung Kedua**

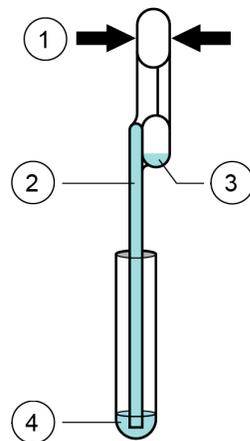
3. Keluarkan dan tempatkan swab ke dalam tabung yang berisi 3 ml media pemindahan virus, 3 ml larutan garam fisiologis, atau 2 ml eNAT. Patahkan swab pada tanda garis pematahan dan tutup tabung pengambilan spesimen dengan rapat.

## 13 Prosedur

### 13.1 Menyiapkan Kartrid

**Catatan 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 hingga benar-benar pipih dan tempatkan ujung pipet di dalam tabung pemindahan spesimen (lihat Gambar 4).



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

**Gambar 4. Pipet Transfer**

- Lepaskan bola atas pipet dengan perlahan untuk mengisi pipet sebelum mengeluarkannya dari tabung. Setelah mengisi pipet, sampel berlebih akan tampak dalam bola penampung limbah pada pipet (lihat Gambar 4). Periksa bahwa pipet tidak berisi gelembung.
- Untuk memindahkan sampel ke kartrid, pencet bola atas pipet transfer hingga benar-benar pipih untuk mengosongkan isi pipet ke dalam bukaan besar (Ruang Sampel) pada kartrid yang ditunjukkan pada Gambar 5. Buang pipet yang sudah dipakai.



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

#### Catatan

Keluarkan seluruh volume cairan ke dalam ruang sampel. Hasil negatif palsu mungkin didapatkan jika jumlah sampel yang tidak mencukupi ditambahkan ke kartrid.

- Tutuplah penutup kartrid.

## 13.2 Kontrol Eksternal

Kontrol eksternal yang dijelaskan dalam Bagian 9 ada namun tidak disediakan, dan dapat digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, sebagaimana berlaku.

Untuk memroses kontrol menggunakan uji Xpert Xpress CoV-2 plus, lakukan langkah-langkah berikut:

- Campur kontrol dengan membalik dengan cepat tabung kontrol eksternal sebanyak 5 kali.
- Buka penutup pada tabung kontrol eksternal.
- Buka penutup kartrid.

4. Dengan menggunakan pipet transfer bersih, pindahkan satu tarikan sampel kontrol eksternal ke dalam bukaan besar (Ruang Sampel) pada kartrid yang ditunjukkan pada Gambar 5.
5. Tutuplah penutup kartrid.

## 14 Menjalankan Uji

- Untuk GeneXpert Dx System, lihat Bagian 14.1.
- Untuk GeneXpert Infinity System, lihat Bagian 14.2.

### 14.1 GeneXpert Dx System

#### 14.1.1 Memulai Uji

**Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:**

- Penting**
- Sistem menjalankan versi perangkat lunak GeneXpert Dx yang benar yang ditunjukkan di bagian - Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.
  - Berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

1. Hidupkan GeneXpert Dx System, lalu hidupkan komputer dan log masuk. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
2. Masuk ke perangkat lunak menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Dalam jendela **Sistem GeneXpert (GeneXpert System)**, klik **Buat Uji (Create Test)**. Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Pasien (Scan Patient ID barcode)** terbuka.
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Sampel (Scan Sample ID barcode)** terbuka.
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) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai Kode Batang Katrij (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.
6. Pindai kode batang pada katrij. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

- Catatan** Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang katrij pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)**. Di dalam kotak dialog yang terbuka, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
8. Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat katrij.
9. Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip.  
Saat uji selesai, lampu padam.
10. Tunggu hingga sistem melepaskan kunci pintu sebelum membuka pintu modul, lalu keluarkan katrij.
11. Buang katrij bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai, menurut praktik standar institusi Anda.

#### 14.1.2 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk memperoleh petunjuk yang lebih terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx*.

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

## 14.2 GeneXpert Infinity System

### 14.2.1 Memulai Uji

Sebelum memulai uji, pastikan bahwa:

- Penting**
- Sistem menjalankan versi perangkat lunak Xpertise yang benar yang ditunjukkan di bagian - Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan.
  - Berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Nyalakan instrumen. Perangkat lunak Xpertise akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.
2. Masuk ke komputer, lalu masuk ke perangkat lunak GeneXpert Xpertise menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
3. Dalam ruang kerja **Beranda Perangkat Lunak Xpertise (Xpertise Software Home)**, klik **Order (Orders)** dan di ruang kerja **Order (Orders)**, klik **Order Uji (Order Test)**. Ruang kerja **Order Uji (Order Test) - ID Pasien (Patient ID)** terbuka.
4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan.
5. Masukkan informasi tambahan yang diminta oleh institusi Anda, dan klik tombol **LANJUT (CONTINUE)**. Ruang kerja **Order Uji (Order Test) – ID Sample (Sample ID)** terbuka.
6. 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) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan.
7. Klik tombol **LANJUT (CONTINUE)**. Ruang kerja **Order Test (Order Uji) – Assay (Asai)** terbuka.
8. Pindai kode batang pada katrij. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

**Catatan** Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang katrij pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

Setelah katrij dipindai, ruang kerja **Order Uji (Order Test) - Informasi Uji (Test Information)** terbuka.

9. Verifikasi bahwa informasi tersebut benar, dan klik **Kirim (Submit)**. Di dalam kotak dialog yang terbuka, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
10. Tempatkan katrij pada sabuk konveyor. Katrij akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan katrij bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

### 14.2.2 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk memperoleh petunjuk yang lebih terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak hasil, lihat *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Dalam ruang kerja **Beranda Perangkat Lunak Xpertise (Xpertise Software Home)**, klik ikon **HASIL (RESULTS)**. Menu Hasil ditampilkan.

2. Dalam menu Hasil, pilih tombol **LIHAT HASIL (VIEW RESULTS)**. Ruang kerja **Lihat Hasil (View Results)** terbuka dan menunjukkan hasil uji.
3. Klik tombol **LAPORAN (REPORT)** untuk melihat dan/atau membuat file PDF laporan.

## 15 Kendali Mutu

### 15.1 Kontrol Internal

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

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

**Probe Check Control (Kontrol Pemeriksaan Probe; PCC)** – Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. PCC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.

### 15.2 Kontrol Eksternal

Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan organisasi akreditasi setempat, provinsi, dan nasional, sebagaimana berlaku.

Cepheid merekomendasikan bahwa semua laboratorium melakukan QC eksternal, minimal pada setiap lot dan kiriman reagensia yang baru, sambil menjalankan uji Xpert Xpress CoV-2 plus.

Jika hasil yang diharapkan untuk bahan-bahan kontrol eksternal tidak diperoleh, ulangi kontrol eksternal, sebelum merilis hasil pasien. Jika hasil yang diharapkan untuk bahan-bahan kontrol eksternal tidak diperoleh saat pengulangan, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

## 16 Interpretasi Hasil

Hasil diinterpretasikan secara otomatis oleh Sistem GeneXpert dan ditunjukkan dengan jelas pada jendela **Lihat Hasil (View Results)**. Uji Xpert Xpress CoV-2 plus memberikan hasil uji berdasarkan pada deteksi dari tiga target gen menurut algoritme yang ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Hasil yang Mungkin**

Teks Hasil	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+
TIDAK VALID (INVALID)	-	-	-	-

Lihat Tabel 2 untuk menginterpretasikan pernyataan hasil uji untuk uji Xpert Xpress CoV-2 plus.

Tabel 2. Xpert Xpress CoV-2 plus Hasil Uji dan Interpretasi

Hasil (Result)	Interpretasi
<b>SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>RNA target SARS-CoV-2 terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Satu atau lebih target asam nukleat SARS-CoV-2 (N2, E, atau RdRP) memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC: TB (NA); SPC diabaikan karena mungkin telah terjadi amplifikasi target coronavirus.</li> <li>• Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)</b>	<p>RNA target SARS-CoV-2 tidak terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Target asam nukleat SARS-CoV-2 (N2, E, dan RdRP) tidak memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC: LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>TIDAK VALID (INVALID)</b>	<p>SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan. Ada atau tidak adanya asam nukleat SARS-CoV-2 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: GAGAL (FAIL); SPC dan target asam nukleat SARS-CoV-2 tidak memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum.</li> <li>• Kurva amplifikasi untuk satu gen target atau lebih (E, N2, atau RdRP) tidak memenuhi kriteria penerimaan.</li> <li>• Pemeriksaan Probe: LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>KESALAHAN (ERROR)</b>	<p>Ada atau tidak adanya SARS-CoV-2 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Bagian 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Pemeriksaan Probe: GAGAL (FAIL)<sup>a</sup>; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal.</li> </ul>
<b>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</b>	<p>Ada atau tidak adanya SARS-CoV-2 tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai Bagian 17.2. <b>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</b> menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• SPC: TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Pemeriksaan Probe: TB (tidak berlaku).</li> </ul>

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

Uji Xpert Xpress CoV-2 plus meliputi fungsi Penghentian Awal Asai (EAT, Early Assay Termination) yang akan memberikan waktu lebih awal untuk menghasilkan spesimen titer tinggi jika sinyal dari asam nukleat target mencapai ambang batas yang ditentukan sebelumnya sebelum 45 siklus PCR lengkap telah terselesaikan. Saat titer SARS-CoV-2 cukup tinggi untuk menginisiasi fungsi EAT, kurva amplifikasi SPC dan/atau target tambahan mungkin tidak terlihat dan hasilnya mungkin tidak dilaporkan.

## 17 Uji Ulang

### 17.1 Alasan untuk Mengulangi Asai

Jika salah satu dari hasil uji yang disebutkan di bawah muncul, ulangi uji sesuai dengan petunjuk di Bagian 17.2.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menandakan bahwa kontrol SPC gagal atau kurva amplifikasi untuk satu gen target atau lebih (E, N2, atau RdRP) tidak memenuhi kriteria penerimaan. 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, atau terlampauinya batas tekanan maksimum.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, kartrid gagal dalam uji integritas, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung, atau terjadi listrik padam.

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

### 17.2 Prosedur Uji Ulang

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

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

1. Kenakan sepasang sarung tangan baru. Ambil kartrid Xpert Xpress CoV-2 plus yang baru dan pipet transfer yang baru.
2. Pastikan 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 Xpert Xpress CoV-2 plus telah ditetapkan hanya pada spesimen swab nasofaring dan spesimen swab nasal anterior. Jenis spesimen selain dari swab nasofaring dan swab nasal anterior belum dinilai 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 untuk 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 dinilai dalam populasi yang sudah divaksinasi terhadap COVID-19 atau yang diobati dengan terapi COVID-19.
- Hasil negatif tidak mengecualikan SARS-CoV-2 dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk keputusan pengobatan atau tata laksana pasien lainnya.
- Hasil negatif palsu dapat muncul jika virus ada dalam kadar yang berada di bawah limit deteksi analitis.
- Hasil dari uji Xpert Xpress CoV-2 plus harus dikorelasikan dengan riwayat klinis, data epidemiologi, dan data lain yang tersedia bagi klinisi yang mengevaluasi pasien.
- Sama seperti semua uji molekuler, mutasi di dalam daerah target Xpert Xpress CoV-2 plus dapat memengaruhi pengikatan primer dan/atau probe yang mengakibatkan kegagalan mendeteksi adanya virus.
- 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.

- 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 pemantauan pengobatan infeksi.
- Uji ini belum dievaluasi untuk skrining darah atau produk darah untuk mengetahui adanya SARS-CoV-2.
- 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.
- Kinerja belum ditetapkan dengan media yang mengandung guanidin tiosianat (GTC) selain eNAT.
- Reaktivitas silang dengan organisme saluran pernapasan selain dari yang digambarkan di sini dapat menimbulkan hasil yang keliru.

## 19 Kinerja Klinis

### 19.1 Evaluasi–Kinerja Klinis Uji Xpert Xpress CoV-2 plus terhadap Spesimen NPS dan NS

Kinerja uji Xpert Xpress CoV-2 plus dievaluasi menggunakan spesimen arsip swab nasofaring (NP) dan swab nasal (NS) anterior klinis dalam media pemindahan virus atau media pemindahan universal. Spesimen arsip dipilih secara berurutan menurut tanggal dan hasil analit yang diketahui sebelumnya. Total sebanyak 164 spesimen swab NP dan 111 spesimen NS diuji dengan Xpert Xpress CoV-2 plus berdampingan dengan uji RT-PCR SARS-CoV-2 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 plus relatif terhadap hasil dari uji RT-PCR SARS-CoV-2 bertanda CE untuk target SARS-CoV-2.

Untuk spesimen NPS, Xpert Xpress CoV-2 plus menunjukkan PPA dan NPA untuk SARS-CoV-2, berturut-turut sebesar 100,0% dan 96,5% (Bagian 19.1). Tingkat yang tidak dapat ditentukan awal untuk uji Xpert Xpress CoV-2 plus adalah 1,8% (3/164). Pada pengujian ulang, tiga (3) spesimen seluruhnya memberikan hasil yang valid. Tingkat yang tidak dapat ditentukan akhir untuk uji Xpert Xpress CoV-2 plus adalah 0% (0/164).

**Tabel 3. Hasil Kinerja Xpert Xpress CoV-2 plus Menggunakan Spesimen NPS**

Target	Jumlah Spesimen	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0% (95,4%–100,0%)	96,5% (90,1%–98,8%)

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

Untuk spesimen NS, Xpert Xpress CoV-2 plus menunjukkan PPA dan NPA untuk SARS-CoV-2, berturut-turut sebesar 100,0% dan 100,0% (Tabel 4). Tingkat yang tidak dapat ditentukan awal untuk uji Xpert Xpress CoV-2 plus dengan spesimen NS adalah 2,7% (3/111). Pada pengujian ulang, tiga (3) spesimen seluruhnya memberikan hasil yang valid. Tingkat yang tidak dapat ditentukan akhir untuk uji Xpert Xpress CoV-2 plus adalah 0% (0/111).

**Tabel 4. Hasil Kinerja Xpert Xpress CoV-2 plus Menggunakan Spesimen NS**

Target	Jumlah Spesimen	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0% (92,3%–100,0%)	100,0% (94,4%–100,0%)

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

### Kinerja pada Spesimen dengan Mutasi N2

Tabel 5 menunjukkan analisis yang membandingkan hasil dari uji Xpert Xpress CoV-2 plus relatif terhadap hasil dari uji Xpert Xpress SARS-CoV-2 untuk spesimen dengan mutasi N2.

**Tabel 5. Xpert Xpress CoV-2 plus Hasil Kinerja Uji terhadap Spesimen dengan Mutasi N2**

Spesimen	Mutasi	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Hasil Uji	E	N2	Hasil Uji	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Positif Presumtif <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 Positif	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Positif Presumtif <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 Positif	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Positif Presumtif <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 Positif	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Positif	+	+	SARS-CoV-2 Positif	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Positif Presumtif <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 Positif	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Positif Presumtif <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 Positif	+	+	+

<sup>a</sup> Positif presumtif dengan uji Xpert Xpress SARS-CoV-2 disertakan sebagai positif dalam analisis data akhir.

Enam (6) spesimen SARS-CoV-2 dengan suatu mutasi N2 memberikan hasil SARS-CoV-2 positif dengan uji Xpert Xpress CoV-2 plus. Ketika diuji menggunakan uji Xpert Xpress SARS-CoV-2 (pembanding), satu (1) spesimen memberikan hasil positif dan lima (5) memberikan hasil uji positif presumtif. Hasil uji positif presumtif pada uji Xpert Xpress SARS-CoV-2 dianggap positif untuk analisis.

## 19.2 Evaluasi Klinis – Kinerja Uji Xpert Xpress CoV-2 plus pada Spesimen Skrining Asimtomatik

Total 125 spesimen arsip NS klinis beku yang terde-identifikasi dari individu skrining asimtomatik. Spesimen ini dipilih secara berurutan menurut tanggal dan hasil analit yang diketahui sebelumnya. Spesimen dari individu skrining asimtomatik diuji menggunakan Xpert Xpress CoV-2 plus berdampingan dengan uji RT-PCR SARS-CoV-2 bertanda CE secara acak dan tersamar. Xpert Xpress CoV-2 plus menunjukkan PPA dan NPA untuk SARS-CoV-2, berturut-turut sebesar 100,0% dan 99,0% (Tabel 6). Tingkat yang tidak dapat ditentukan untuk uji Xpert Xpress CoV-2 plus adalah 0% (0/125).

**Tabel 6. Hasil Kinerja Xpert Xpress CoV-2 plus Menggunakan Spesimen NS dari Individu Skrining Asimtomatik**

Target	Jumlah Spesimen	TP	FP	TN	FN	PPA (IK 95%)	NPA (IK 95%)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0% (83,9%–100,0%)	99,0% (94,8%–99,8%)

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

## 20 Kinerja Analitis

### 20.1 Sensitivitas Analitis (Limit Deteksi) untuk Swab Nasofaring

Sensitivitas analitis uji Xpert Xpress CoV-2 plus pertama-tama diestimasi menggunakan dua lot reagensia dengan cara menguji pengenceran pembatas pada satu galur virus SARS-CoV-2 NATrol yang diencerkan ke dalam kumpulan matriks NPS klinis negatif, mengikuti panduan dalam dokumen Institut Standar Klinis dan Laboratorium (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2. LoD diestimasi dengan mempertimbangkan setiap gen target (E, N2, dan RdRP) selain tingkat kepositifan keseluruhan untuk uji CoV-2 plus. Nilai LoD estimasi yang ditentukan dengan analisis regresi Probit berdasarkan pada gen target paling lemah (N2) dan diverifikasi menggunakan dua lot reagensia Xpert Xpress CoV-2 plus untuk dua matriks NPS klinis (UTM/VTM, eNAT). Tingkat konsentrasi dengan hit rate yang teramati lebih besar daripada atau sama dengan 95% dalam penelitian penentuan LoD estimasi adalah 200 dan 70 salinan/ml untuk target RdRP dan target E, secara berturut-turut. LoD virus SARS-CoV-2 terverifikasi untuk masing-masing matriks NPS klinis dirangkum pada Tabel 7

**Tabel 7. Limit Deteksi Xpert Xpress CoV-2 plus (Swab Nasofaring)**

Virus/Galur	Matriks NPS	Konsentrasi LoD N2
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 salinan/ml
	eNAT	
	Garam fisiologis	

### 20.2 Reaktivitas Analitis (Inklusivitas)

Inklusivitas primer Xpert Xpress CoV-2 plus dievaluasi pada 30 Juni 2022 menggunakan analisis *in silico* dari amplikon asai dalam hubungan dengan 11.650.640 urutan SARS-CoV-2 yang tersedia dalam basis data gen GISAID untuk tiga target, E, N2, dan RdRP. Sebanyak 11.650.640 urutan SARS-CoV-2 tersebut dipisahkan menjadi garis-garis keturunan yang diinginkan (lineages of interest) berdasarkan Pango Lineage yang ditetapkan pada setiap genom oleh GISAID, dan urutan-urutan dengan nukleotida ambigu disingkirkan. Jadi, analisis inklusivitas berikut ini berfokus pada gabungan urutan non-ambigu dari variants of interest dan variants of concern sejak 30 Juni 2022. Urutan-urutan ini mencakup 10.469.612 urutan untuk target E, 10.587.381 urutan untuk target N2, dan 10.333.656 urutan untuk target RdRP. Tabel 8 merangkum inklusivitas efektif yang diprediksi untuk amplikon E, N2, dan RdRP untuk variants of interests dan variants of concern.

**Tabel 8. Inklusivitas yang Diprediksi untuk Amplikon E, N2, dan RdRP untuk Variants of Interests dan Variants of Concern SARS-CoV-2**

Amplikon Target SARS-CoV-2	Tepat Cocok	1 Ketidakcocokan <sup>a</sup>	2 atau Lebih Ketidakcocokan	Inklusivitas yang Diprediksi
E	10.420.248 dari total 10.469.612 (99,5%)	48.562 (0,5%)	802 (0,01%)	100%
N2	10.386.068 dari total 10.587.381 (98,1%)	196.336 (1,9%)	4.977 (0,05%)	99,95%
RdRP	10.247.146 dari total 10.333.656 (99,2%)	85.373 (0,8%)	1.137 (0,01%)	100%

<sup>a</sup> Ketidakcocokan nukleotida tunggal diprediksi tidak berdampak pada kinerja uji.

Inklusivitas *in silico* dari oligonukleotida probe Xpert Xpress CoV-2 plus untuk E, N2, dan RdRP juga dinilai terhadap 20 kecocokan teratas yang paling sering muncul dalam basis data EpiCoV GISAID sejak 15 Juni 2022, yang mencakup 10.310.839 untuk target E, 10.428.014 untuk target N2, dan 10.178.602 untuk target RdRP. Untuk setiap oligonukleotida probe yang digunakan dalam uji Xpert Xpress CoV-2 plus, Tabel 9 merangkum jumlah urutan serta persentase urutan yang sesuai dari set data ini dengan tepat cocok, 1 ketidakcocokan/insersi, dan 2 atau lebih ketidakcocokan/insersi dalam baris tersebut.

**Tabel 9. Inklusivitas yang Diprediksi untuk Probe E, N2, dan RdRP untuk Variants of Interests dan Variants of Concern SARS-CoV-2**

Probe Target SARS-CoV-2	Tepat Cocok	1 Ketidakcocokan/ Insersi <sup>a</sup>	2 atau Lebih Ketidakcocokan/ Insersi	Inklusivitas yang Diprediksi
E	10.300.688 dari total 10.310.839 (99,9%)	9.853 (0,1%)	22 (0,0002%)	100%
N2	10.351.581 dari total 10.428.014 (99,3%)	72.957 (0,7%)	0 (0%)	100%
RdRP	0	10.140.254 dari total 10.178.602 (99,6%)	37.492 (0,4%)	99,6%

<sup>a</sup> Ketidakcocokan/insersi nukleotida tunggal diprediksi tidak berdampak pada kinerja uji.

Selain analisis *in silico* pada primer dan probe SARS-CoV-2 untuk inklusivitas, inklusivitas uji Xpert Xpress CoV-2 plus dievaluasi dengan pengujian bangku (*bench testing*) terhadap berbagai galur SARS-CoV-2 pada kadar di dekat LoD analitis. Total 25 galur yang terdiri atas 5 galur virus SARS-CoV-2 dan 20 transkrip RNA SARS-CoV-2 *in vitro* yang mewakili galur varian diuji dalam penelitian ini dengan uji Xpert Xpress CoV-2 plus. Tiga replikat diuji untuk setiap galur. Semua galur SARS-CoV-2 teruji positif pada seluruh ketiga replikat. Hasilnya ditampilkan di Tabel 10.

**Tabel 10. Reaktivitas Analitis (Inklusivitas) Uji Xpert Xpress CoV-2 plus**

Galur SARS-CoV-2	Titer yang Diuji	Jumlah hasil positif yang diperoleh dari jumlah total replikat yang diuji			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 <sup>a</sup>	5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 <sup>ab</sup>	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 <sup>a</sup>	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 <sup>a</sup>	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 <sup>a</sup>	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3

Galur SARS-CoV-2	Titer yang Diuji	Jumlah hasil positif yang diperoleh dari jumlah total replikat yang diuji			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
USA/WA2/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP- EC-K005299/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS- P1162000182735/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH- SEQ-221_S66_R1_001/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 salinan/ml	POS	3/3	3/3	3/3

<sup>a</sup> Cairan kultur virus yang diinaktivasi dengan panas

<sup>b</sup> Satu dari tiga replikat dilaporkan KESALAHAN. Proses berhasil diulangi untuk memperoleh tiga replikat yang valid.

<sup>c</sup> Transkrip RNA *in vitro*

## 20.3 Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas)

Spesifisitas analitis/reaktivitas silang dari uji Xpert Xpress CoV-2 plus mencakup evaluasi primer dan probe uji SARS-CoV-2 dengan mikroorganisme-mikroorganisme yang berpotensi reaksi silang melalui analisis *in silico*. Analisis dilakukan dengan memetakan primer dan probe Xpert Xpress CoV-2 plus secara individual pada urutan-urutan mikroorganisme yang diunduh dari basis data GISAID. Probe dan primer E tidak spesifik untuk SARS-CoV-2 dan akan mendeteksi coronavirus SARS Manusia dan Kelelawar. Selain hal itu, tidak ada potensi reaktivitas silang yang tidak disengaja dengan organisme lain yang tercantum di Tabel 11 yang diharapkan berdasarkan analisis *in silico*.

**Tabel 11. 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	Sitomegalovirus
Human coronavirus HKU1	Enterovirus (misalnya EV68)
Human coronavirus NL63	Virus Epstein-Barr
SARS-coronavirus	Human metapneumovirus (hMPV)
MERS-coronavirus	Influenza A

Mikroorganisme dari Famili Genetik yang Sama	Mikroorganisme Prioritas Tinggi
Virus corona kelelawar	Influenza B
	Campak
	Gondong
	Virus parainfluenza 1–4
	Parechovirus
	Virus sinsitial pernapasan
	Rhinovirus
	<i>Bacillus anthracis (Anthrax)</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii (Q-Fever)</i>
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus sp.</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	Pneumocystis jirovecii (PJP)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

Selain analisis *in silico* pada primer dan probe SARS-CoV-2 untuk reaktivitas silang, spesifisitas analitis uji Xpert Xpress CoV-2 plus dievaluasi dengan melakukan pengujian bangku (bench testing) pada panel 55 mikroorganisme yang mencakup 4 human coronavirus, 1 MERS coronavirus, 1 SARS coronavirus, 19 virus pernapasan lainnya, 26 bakteri pernapasan, 2 galur ragi, 1 galur jamur, dan 1 cairan wash nasal manusia yang mewakili berbagai flora mikrobial dalam saluran pernapasan manusia. 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  $1,1 \times 10^6$  IFU/ml dan *Lactobacillus reuteri* yang diuji pada  $1,1 \times 10^6$  salinan/ml DNA genomik. Virus-virus diuji pada konsentrasi  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Spesifisitas analitis adalah 100%. Hasilnya ditampilkan di Tabel 12.

**Tabel 12. Spesifisitas Analitis (Eksklusivitas) Uji Xpert Xpress CoV-2 plus**

Virus dari Famili Genetik yang Sama	Kelompok Uji	Konsentrasi yang Diuji	Jumlah hasil positif yang diperoleh dari jumlah total replikat yang diuji			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Human coronavirus, 229E	1	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Human coronavirus, OC43		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
MERS-coronavirus		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human coronavirus, NL63	2	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Human coronavirus, HKU1 <sup>a</sup>	3	1,1e6 salinan genom/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
SARS-coronavirus, Urbani <sup>a</sup>	4	1,1e6 salinan genom/ml	POS	3/3	0/3	0/3
Influenza A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza B (Victoria Lineage), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
RSV-A, Galur: 4/2015 Isolat No. 1		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Adenovirus Tipe 1	6	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Adenovirus Tipe 7A		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Sitomegalovirus		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Echovirus	7	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Enterovirus, galur D68 US/KY/14-18953		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Epstein Barr Virus (Virus Herpes Manusia 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Virus Herpes Simpleks (HSV) tipe 1		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human metapneumovirus (hMPV-5, tipe B1)		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Campak		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Virus gondong		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human parainfluenza Tipe 1	8	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Human parainfluenza Tipe 2		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human parainfluenza Tipe 3		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human parainfluenza Tipe 4		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Rhinovirus, Tipe 1A		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3

Virus dari Famili Genetik yang Sama	Kelompok Uji	Konsentrasi yang Diuji	Jumlah hasil positif yang diperoleh dari jumlah total replikat yang diuji			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 IFU/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulen)	11	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i> ) Z144		1,1e6 CFU/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 CFU/ml				
Pneumocystis jirovecii (PJP)		1,1e6 CFU/ml				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 <sup>b</sup>	13	1,1e6 salinan genom/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitides</i> <sup>b</sup>		1,1e6 salinan genom/ml				
Kumpulan wash nasal manusia	14	tidak tersedia	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza C	15	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

a Spesimen RNA diuji dalam dapar Tris-EDTA+ ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>)(SO<sub>4</sub>) dalam ADF tanpa persiapan sampel.

b Spesimen DNA diuji dalam matriks latar belakang NPS/NS simulasi menggunakan ADF dengan persiapan sampel penuh.

## 20.4 Gangguan Mikrobial

Gangguan mikrobial dari uji Xpert Xpress CoV-2 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 yang dibiakkan pada 3x Limit 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 dibiakkan pada  $1 \times 10^5$  unit/ml), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* (masing-masing dibiakkan pada  $1 \times 10^7$  CFU/ml).

Replikat dari 8 sampel positif diuji dengan virus SARS-CoV-2 dan setiap kombinasi galur gangguan mikrobial potensial. Keseluruhan 8 dari 8 sampel replikat positif dilaporkan dengan benar sebagai SARS-CoV-2 POSITIF menggunakan uji Xpert Xpress CoV-2 plus. Tidak ada laporan mengenai gangguan oleh galur virus atau bakteri komensal.

## 20.5 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, dievaluasi dengan pengujian langsung pada Xpert Xpress CoV-2 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 SARS-CoV-2 yang dibubuhkan pada 3x LoD. Kontrol merupakan sampel dengan virus SARS-CoV-2 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 13.

**Tabel 13. Zat yang Berpotensi Mengganggu Diuji**

ID Zat	Zat/Kelas	Zat/Bahan Aktif
Tidak ada zat	Kontrol	Media Pemindahan Universal (UTM, Universal Transport Medium) Copan
Afrin	Semprot hidung	Oksimetazolin, 0,05%
Albuterol Sulfat	Bronkodilator beta-adrenergik	Albuterol Sulfat (5 mg/ml)
Media Pemindahan Universal BD	Media Pemindahan	Media Pemindahan Universal BD
Darah	Darah	Darah (Manusia)
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Media Pemindahan	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
FluMist	FluMist®	Vaksin intranasal hidup
Semprot Hidung Flutikason Propionat	Kortikosteroid hidung	Flutikason Propionat
Ibuprofen	Analgesik (obat antiinflamasi nonsteroid (AINS))	Ibuprofen
Mentol	Permen pelega tenggorokan, anestetik dan analgesik oral	Benzokain, Mentol
Musin	Musin	Protein Musin yang dimurnikan (Kelenjar submaksila sapi atau babi)
Musin	Musin	Protein Musin yang dimurnikan (Kelenjar submaksila sapi, tipe I-S)

ID Zat	Zat/Kelas	Zat/Bahan Aktif
Mupirocin	Antibiotik, salep hidung	Mupirosin (20 mg/g=2%)
Sel mononuklear darah perifer (PBMC, peripheral blood mononuclear cells) manusia	Sel mononuklear darah perifer (PBMC, peripheral blood mononuclear cells) manusia	Sel mononuklear darah perifer (PBMC, peripheral blood mononuclear cells) manusia
PHNY	Tetes Hidung	Fenilefrin, 1%
Remel M4RT	Media Pemindahan	Remel M4RT
Remel M5	Media Pemindahan	Remel M5
Garam fisiologis	Semprot Hidung Saline	Natrium Klorida (0,65%)
Bubuk hirup	Tembakau	Nikotin
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 14) menunjukkan bahwa untuk sebagian besar kasus, 8 dari 8 replikat dilaporkan memberikan hasil positif untuk setiap kombinasi virus SARS-CoV-2 dan zat yang diuji serta tidak teramati adanya gangguan. Apabila semprot hidung flutikason propionat diuji pada 5 µg/ml, salah satu dari 8 replikat dilaporkan **TIDAK VALID (INVALID)**.

**Tabel 14. Virus SARS-CoV-2 yang Diuji dengan Adanya Zat yang Berpotensi Mengganggu**

Zat	Konsentrasi yang Diuji	Jumlah Hasil yang Benar/Jumlah yang Diuji			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Matriks Simulasi NPS/ NS Kontrol (Tidak ada zat)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterol Sulfat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Media Pemindahan Universal BD	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8
Darah	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Semprot Hidung Flutikason Propionat	5 µg/ml	7/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>a</sup>
	2,5 µg/ml	8/8 <sup>b</sup>	8/8 <sup>b</sup>	8/8 <sup>b</sup>	8/8 <sup>b</sup>
Ibuprofen	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Musin	0,1% (b/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Musin	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

Zat	Konsentrasi yang Diuji	Jumlah Hasil yang Benar/Jumlah yang Diuji			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Sel mononuklear darah perifer (PBMC, peripheral blood mononuclear cells) manusia	1x10 <sup>3</sup> sel/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Tidak tersedia	8/8	8/8	8/8	8/8
Garam fisiologis	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Bubuk hirup	1% (b/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramisin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (b/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Seng	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

<sup>a</sup> Dengan 5 µg/ml of semprot hidung flutikason propionat, satu dari 8 replikat dilaporkan **TIDAK VALID (INVALID)**. Gen-gen target diberi Ct sebesar 45 untuk analisis statistik. Tidak ada perbedaan yang signifikan secara klinis yang teramati antara rata-rata Ct kontrol untuk setiap gen target dan rata-rata Ct uji untuk setiap gen target.

<sup>b</sup> Untuk zat yang dilaporkan **TIDAK VALID (INVALID)** (semprot hidung flutikason propionat), konsentrasi berkurang separuhnya dan tidak teramati adanya gangguan.

## 20.6 Kontaminasi Bawaan

Suatu penelitian dilakukan untuk menilai apakah kartrid Xpert Xpress CoV-2 plus mengandung sekali pakai mencegah ikutan spesimen dan amplikon dengan cara menguji sampel negatif segera setelah pengujian sampel positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Sampel negatif yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas matriks simulasi NPS/NS dan sampel positif yang terdiri atas konsentrasi virus SARS-CoV-2 yang tinggi (SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 yang diaktivasi pada 5e4 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)** dan seluruh 42 sampel negatif dilaporkan dengan benar sebagai **SARS-CoV-2 NEGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** dengan uji Xpert Xpress CoV-2 plus. Tidak ada kontaminasi ikutan spesimen atau amplikon yang teramati dalam penelitian ini.

## 21 Ketertiruan

Ketertiruan uji Xpert Xpress CoV-2 plus ditetapkan di tiga (3) lokasi menggunakan panel 3 anggota termasuk satu sampel negatif, satu sampel positif rendah (~1,5x LoD), dan satu sampel positif sedang (~3x LoD). Sampel negatif terdiri atas matriks simulasi tanpa mikroorganisme target atau RNA target. Sampel positif adalah sampel buatan dalam matriks simulasi yang menggunakan SARS-CoV-2 NATrol (ZeptoMetrix) yang diinaktivasi.

Pengujian dilakukan selama enam (6) hari, menggunakan tiga (3) lot kartrid Xpert Xpress CoV-2 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 Replikasi = 144 pengamatan/anggota panel). Hasil dari penelitian ini dirangkum dalam Tabel 15.

Tabel 15. Rangkuman Hasil Ketertiruan - % Persetujuan

Anggota Panel	Lokasi 1			Lokasi 2			Lokasi 3			% Persetujuan Total dan KI 95% oleh Anggota Panel
	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	Op1	Op2	Lokasi	
<b>Negatif</b>	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23) <sup>a</sup>	100% (47/47)	99,3% (142/143) [96,1%– 99,9%]
<b>SARS-CoV-2 Pos Rendah</b>	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%]
<b>SARS-CoV-2 Pos Sedang</b>	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%]

<sup>a</sup> Satu sampel tidak dapat ditentukan baik pada uji awal maupun uji ulang dan dikecualikan dari analisis.

---

---

## 22 Referensi

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Diakses 9 Februari 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Diakses 3 Maret 2020.
3. Universitas Johns Hopkins & Kedokteran. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Diakses 8 September 2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lihat edisi terbaru). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Dokumen M29 (lihat edisi terbaru).
6. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 23 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

### Kantor Pusat Korporasi

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 24 Bantuan Teknis

### Sebelum Menghubungi Kami

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](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 25 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	in vitro
	Perwakilan Resmi di Masyarakat Eropa

Simbol	Arti
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk $n$ uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Batas suhu
	Risiko biologis
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telepon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telepon: + 33 563 825 300

Faks: + 33 563 825 301



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



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



## 26 Riwayat Revisi

**Deskripsi Perubahan:** 302-7342, Rev. C ke Rev. D

**Tujuan:** Pembaruan untuk data kinerja analitik

Bagian	Deskripsi Perubahan
20.2	Pembaruan inklusivitas <i>in silico</i> dengan data dari analisis sejak 30 Juni 2022.
20.3	Pembaruan Tabel 11 agar mencakup mikroorganisme prioritas tinggi tambahan yang dianalisis dengan analisis eksklusivitas <i>in silico</i> .