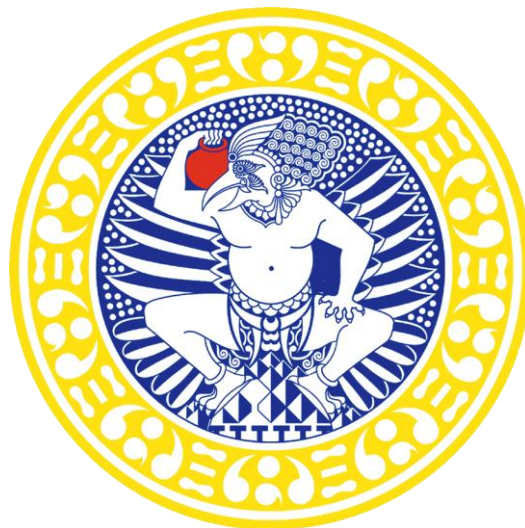


TESIS

**ANALISIS MOLEKULER GEN PENGKODE SCFV
IMUNOGLOBULIN G MENCIT YANG DIVAKSIN
DENGUE MULTIVALEN INAKTIF SEBAGAI
PROTOTYPE IMUNOTERAPI**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS



Oleh :

**LIA NUR AINI
NIM. 061324453004**

**PROGRAM STUDI MAGISTER
VAKSINOLOGI DAN IMUNOTERAPETIKA
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2016**

TESIS

**ANALISIS MOLEKULER GEN PENGKODE SCFV
IMUNOGLOBULIN G MENCIT YANG DIVAKSIN
DENGUE MULTIVALEN INAKTIF SEBAGAI
PROTOTYPE IMUNOTERAPI**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS



Oleh :

LIA NUR AINI
NIM. 061324453004

**PROGRAM STUDI MAGISTER
VAKSINOLOGI DAN IMUNOTERAPETIKA
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2016**

ii

**ANALISIS MOLEKULER GEN PENGKODE SCFV
IMUNOGLOBULIN G MENCIT YANG DIVAKSIN
DENGUE MULTIVALEN INAKTIF SEBAGAI
PROTOTYPE IMUNOTERAPI**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS

TESIS

**Untuk memperoleh gelar Magister
dalam Program Studi Vaksinologi dan Imunoterapetika
pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
Surabaya**



**PROGRAM STUDI MAGISTER
VAKSINOLOGI DAN IMUNOTERAPETIKA
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2016**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tesis berjudul :

Analisis Molekuler Gen Pengkode scFv Immunoglobulin G Mencit yang Divaksin *Dengue* Multivalen Inaktif Sebagai Prototipe Immunoterapi

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI

Tanggal 18 Februari 2016

Oleh :

Pembimbing Ketua


Prof. Dr. Rahayu Ernawati, M.Sc., drh

NIP. 195010031976032001

Pembimbing



Didik Handijatno, drh., MS., Ph.D

NIP. 195410181981031001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Vaksinologi dan Imunoterapetika

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga



Didik Handijatno, drh., MS., Ph.D

NIP. 195410181981031001

Penelitian tesis ini telah diuji dan dinilai pada

Tanggal : 18 Februari 2016

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof. Dr. Rahayu Ernawati, drh., Msc.

Anggota : 1. Didik Handijatno, drh., MS., Ph.D.
2. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh
3. Dr. A. T. Soelih Estoepangestie, drh
4. Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.



UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan serta shalwat salam kepada Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis dengan judul **Analisis Molekuler Gen Pengkode scFv Immunoglobulin G Mencit yang Divaksin Dengue Multivalen Inaktif Sebagai Prototipe Immunoterapi**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Dr. Pudji Srianto, drh., M.Kes. dan Ketua Program Studi Vaksinologi dan Immunoterapetika Didik Hardijatno, drh., MS., Ph.D. atas kesempatan mengikuti pendidikan di program studi S2 Vaksinologi dan Immunoterapetika Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Rahayu Ernawati, drh., Msc. selaku pembimbing pertama dan Didik Hardijatno, drh., MS., Ph.D selaku pembimbing serta, atas saran dan bimbingannya.

Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh selaku ketua penguji yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk ikut serta dalam rangkaian penelitian.

Dr. A. T. Soelih Estoepangestie, drh dan Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes selaku penguji yang telah memeberikan masukan, saran dan kritik yang membangun.

Seluruh staf pengajar dan rekan-rekan S2 vaksinologi dan imunoterapetika yang telah memberikan motivasi dan semangat.

Tim hibah penelitian dan Tim Stem Cell Tropical Disease Center Universitas Airlangga Eryk Hendrianto, S.Si., M.Si, Helen Susilowati, S.KM., M.Si, Risky Kriestiya Mayasari, drh., Rofiqul'ala, drh., Deya Karsari, drh., M.Si., Nora Ertanti, drh., M.Si, Aristika Dwi, drh., M.Si. atas bantuan dan semangat.

Teman-teman Koasistensi PPDH XXI kel.3 dan strata-1 FKH UNAIR atas motivasi dan inspirasi.

Ayahanda Bier Ali dan Ibunda Siti Nurjanah yang telah memeberikan bantuan materiil, doa, dorongan serta semangat.

Surabaya, 18 Februari 2016

Penulis

RINGKASAN

Analisis Molekuler Gen Pengkode scFv Immunoglobulin G Mencit yang Divaksin
Dengue Multivalen Inaktif Sebagai Prototipe Immunoterapi

Virus *dengue* merupakan virus RNA dari genus *Flavivirus* famili *Flaviviridae* yang merupakan salah satu anggota dari *vector-borne diseases* yang sangat penting dan menyebar dengan cepat di dunia. Beberapa penelitian terkait penyebaran virus *dengue* di Indonesia telah dilakukan. Tingkat kematian yang tinggi dan kejadian epidemi yang meluas mendorong upaya pengembangan vaksin virus *dengue*. Akan tetapi hal tersebut belum begitu maksimal melihat mekanisme patogenesis pada infeksi virus *dengue* seperti kelebihan produksi sitokin proinflamasi, penyimpangan aktivasi kekebalan, dan *antibody-dependent enhancement*. Diperlukan adanya pengembangan dalam hal pengobatan *dengue*, seperti dengan menggunakan Immunoglobulin G sebagai imunoterapi. Perkembangan imunoterapi semakin beragam seperti terapi rekombinan antibodi. Pembuatan antibodi poliklonal dengan menggunakan scFv yang merupakan teknologi serbaguna yang dapat menghasilkan antibodi yang spesifik terhadap antigen dan memiliki sifat farmakokinetik yang tinggi.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa urutan molekul baik urutan nukleotida dan protein serta struktur paratope dari gen pengkode scFv yakni bagian variabel rantai berat (VH) dan variabel rantai ringan (VL) immunoglobulin G dari limpa mencit setelah divaksin dengan *dengue* multivalen inaktif sebagai prototipe imunoterapi.

Delapan ekor mencit (*Mus musculus*) yang sebelumnya telah diadaptasikan dalam kondisi lingkungan selama satu minggu kemudian dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok kontrol (KK), sembilan ekor diinjeksi dengan PBS dengan dosis 0,3 ml. kelompok perlakuan (KP), Sembilan ekor diinjeksi dengan vaksin *dengue* multivalen inaktif dengan dosis 0,3 ml. Semua perlakuan dan kontrol dilakukan penyuntikan secara intraperitoneal, injeksi dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28. Pengambilan limpa dilakukan pada hari ke-32 setelah diberi perlakuan vaksin lima kali. Preparasi dilakukan dengan cara *flushing* (pencucian) dengan media kultur sel Minimum Essential Medium (MEM) steril. Hasil *flushing* (cairan limpa) disimpan ke dalam *Connical tube* kemudian sentrifug pada 15.000 rpm selama 5 menit. Suspensi dibuang kemudian pellet disimpan di *freezer* yang kemudian dilakukan ekstraksi RNA. RT-PCR dan PCR dilakukan untuk mendapatkan DNA target gen pengkode scFv IgG yang kemudian dilihat pada gel elektroporesis. Purifikasi hasil PCR menggunakan *QLAquick Gel Extration Kit*. DNA dibaca di mesin sekuenser ABI 3130 *Genetic analyser*.

Analisis molekuler gen pengkode scFv dilakukan pada variabel rantai ringan (GLV) dan variabel rantai berat (GHV). Analisis homologi variabel rantai

berat (GHV), KK memiliki kecocokan dengan subjek dari genbank lebih kecil daripada KP pada nomor accession yang sama yakni AC_000028.1. Akan tetapi jika melihat nilai E. Value GLV pada KK memiliki kesamaan lebih banyak daripada KP. Variabel rantai berat (GHV), KK memiliki kecocokan dengan subjek dari genbank lebih banyak daripada KP pada nomor accession yang sama yakni NC_000078.6. Akan tetapi jika melihat nilai E. Value GLV pada KK memiliki kesamaan lebih banyak daripada KP. Analisis protein variabel rantai ringan (GLV), KK memiliki kecocokan dengan subjek dari PDB (Protein Data Bank) lebih besar dari pada KP pada nomor PDB yang sama yakni 2R0Z_L. 2R0Z_L berasal dari urutan protein struktur rantai ringan Fab Pfa-1. variabel rantai berat (GHV), KK memiliki kecocokan dengan subjek dari PDB lebih besar KP pada nomor PDB yang sama yakni 1DLF_H. 1DLF_H berasal dari urutan protein struktur rantai berat fragmen variabel dari antibodi IgG. Analisis paratope KK terdapat susunan ABR1 (QSIVHSNGHTYLE), ABR2 (LLIYQVSTRFS) dan ABR3 (FQASLVPL) pada variabel rantai ringan (GLV). ABR1 (FTFSQYWMN), ABR2 (WVAEIRLKSNNYATYY) dan ABR3 (GTVRRLYYEPIHKPCCRFSEVH*GEHSGQVN) pada variabel rantai berat (GHV). Total pada kelompok kontrol (KK) memiliki 6 ABR. Pada kelompok perlakuan ABR1 (QSIVHSNGHTYLE), ABR2 (LLIYKVSNRFS), dan ABR3 (FQASHVPW) pada variabel rantai ringan (GLV) dan ABR1 (FTFSNYWMN), ABR2 (WVAEIRLKSNNYATHY) dan ABR3 (GTVRSLYYEPIHKPCCRFSEAH*GEHSG*VN) pada variabel rantai berat (GHV). Total pada kelompok perlakuan (KP) memiliki 6 ABR.

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai data untuk mengeksplorasi gen pengkode scFv spesifik *dengue* dengan melakukan analisa molekuler *antigen binding site* spesifik *dengue* dengan epitope *dengue* 1, 2, 3, dan 4 serta gen pengkode scFv spesifik *dengue* dapat dilanjutkan sebagai prototipe pembuatan imunoterapi pada penyakit akibat virus *dengue*.

SUMMARY

Molecular Analysis of scFv Immunoglobulin G Encoding Gene in Vaccinated Mice with Multivalent Inactivated Dengue as Prototype of Immunotherapy

Dengue Virus is a RNA Virus from the Flavivirus genus, Flaviviridae family that is one of members in vector-borne diseases which is very necessary and spread rapidly through the world. Some researches study about dengue virus spread in Indonesia had been carried. High mortality level and Epidemic case that is expanding, support means of vaccine development of Dengue virus. However, it has not been maximum yet, since pathogenesis mechanism in Dengue virus infection, such as, proinflammatory cytokines over-production, immune activation disorder, and antibody-dependent enhancement. It is needed a development of dengue treatment, such as by using Immunoglobulin G as Immunotherapy. Immunotherapy development consists various ways, including Antibody recombinant therapy. Production of Antibody Polyclonal by using scFv is beneficial technology that leads to product same-specific antibody to antigen, and has high pharmacokinetic characteristic.

This research is carried out to analyze molecular order, not only nucleotide, but also protein and paratope structure of Encoding Gene of scFv about heavy chain variable (VH) and light chain variable (VL) of Immunoglobulin G from spleen's mice after vaccinated by inactive multivalent as Immunotherapy prototype.

Eighteen mice (*Mus musculus*) that before had been adapted in environment condition for one week, and then divided into two groups. Control Group (KK), nine mice are injected with PBS of dosage 0.3 ml. Treatment group (KP), nine mice are injected with inactive multivalent dengue vaccinated dengue with dosage of 0.3 ml. All of action and control are carried out by injecting intraperitoneally, this injection is done on days of - 0, 7th, 14th, 21st and 28th. Spleen taking is carried out on day 32nd after being given vaccine action five times. Preparation is carried out by using flushing (washing) with sterile medium of cultural cell of Minimum Essential Medium (MEM). Result of flushing (spleen liquid) is saved into Conical tube, then centrifuge at 15,000 rpm for 5 minutes. The suspension is discarded, and then pellet is saved in freezer, is being done of RNA extraction. RT-PCR and PCR is carried out to get DNA target encoding gene scFvIgG, then being seen on electrophoresis gel. Purification of PCR result uses QLAquick Gel Extraction Kit. DNA will be readed in sequencer machine, ABI 3130 Genetic analyser.

Molecular Analysis of scFv encoding gene is carried out in light chain variable (GLV) and heavy chain variable (GHV). Nucleotide order of light chain variable (GLV) share the same to accession number AC_000028.1. KK has similarities reach to 96%, meanwhile, KP reach to 94%. 7.1.2. amino acid order of

light chain variable (GLV) has similarity with PBD number 2R0Z_L. KK has suitability as high to 94% and KP as high to 93%. Amino acid order of light chain variable (GLV) has similarity with PBD number 1DLF_H. KK has suitability as high to 91% and KP as high to 86%. Paratope KK analysis has composition ABR1(QSIVHSNGHTYLE), ABR2 (LLIYQVSTRFS) dan ABR3 (FQASLVPL) in light chain variable (GLV). ABR1 (FTFSDYWMD), ABR2 (WVAEIRLKSNNYATYY) and ABR3 (GTVRRLYYEPIHKPCCRFSEVH*GEHSGQVN) in heavy chain variable (GHV). the total of action crew (KP) is 6 ABR.

This result research can be data used to explore encoding gene of specific scFv dengue by carrying out molecular analyse of specific antigen binding site dengue with dengue epitope 1,2,3, and 4, also encoding gene of specific scFv dengue can be continued as Immunotherapy production prototype in diseases caused by dengue virus.



**MOLECULAR ANALYSIS OF SCFV IMMUNOGLOBULIN G
ENCODING GENE IN VACCINATED MICE WITH MULTIVALENT
INACTIVATED DENGUE AS PROTOTYPE OF IMMUNOTHERAPY**

Lia Nur Aini

ABSTRACT

This research is carried out to analyze molecular order, not only nucleotide, but also protein and paratope structure of Encoding Gene of scFv about heavy chain variable (VH) and light chain variable (VL) of Immunoglobulin G from spleen's mice after vaccinated by inactive multivalent as Immunotherapy prototype. In control group (KK), mice injected with PBS of dosage 0.3 ml, and in treatment group (KP), mice are injected with inactive multivalent dengue vaccine of dosage 0.3 ml. Collected spleen cells and flushing. The suspension is discarded, and then pellet is stored in freezer, is being done of RNA extraction. RT-PCR and PCR is carried out to get DNA target encoding gene scFvIgG, then being seen on electrophoresis gel. Purification of PCR result uses QLAquick Gel Extraction Kit. DNA will be readed in sequencer machine, ABI 3130 Genetic analyser. Molecular Analysis of scFv encoding gene is carried out in light chain variable (GLV) and heavy chain variable (GHV). The result of paratopeanalyse is, in control group, it has 6 ABR, and in treatment group, it has 6 ABR.

Key words : Encoding Gene, scFv Immunoglobulin G, dengue vaccine, Immunotherapy

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
PRASYARAT GELAR	iii
PERNYATAAN	iv
PERSETUJUAN	v
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	vi
UCAPAN TERIMAKASIH	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	x
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Virus <i>Dengue</i>	8
2.1.1 Sejarah dan Epidemiologi Virus <i>Dengue</i>	9
2.1.2 Morfologi dan Susunan Genomik Virus <i>Dengue</i>	13

2.2	Imunopatogenesis <i>Virus Dengue</i>	15
2.2.1	Transmisi <i>Virus Dengue</i>	15
2.2.2	Respon Imun Terhadap Inveksi <i>Virus Dengue</i>	17
2.3	Vaksin Multivalen <i>Dengue</i> Inaktif	22
2.4	Organ Limpa pada Mencit	27
2.5	Perkembangan Limfosit B	30
2.6	Struktur dan Aktivasi Gen Pengkode scFv	33
2.7	Imunoterapi	37
2.8	Analisis Molekuler Gen Pengkode scFv IgG	39
2.8.1	Ekstraksi RNA dan DNA	39
2.8.2	<i>Polymerase Chain Reaction (PCR) dan Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)</i>	40
2.8.3	Elektroforesis	42
2.8.4	Sekuensing	43
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL.....	45
3.1	Kerangka Konseptual.....	45
BAB 4	MATERI DAN METODE.....	50
4.1	Lokasi dan Waktu Penelitian	50
4.2	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	50
4.3	Sampel Penelitian.....	50
4.4	Hewan Coba	51
4.5	Variabel Penelitian	51
4.6	Definisi Operasional Variabel	51
4.7	Alat dan Bahan Penelitian.....	52
4.7.1	Bahan Penelitian.....	52
4.7.2	Alat Penelitian.....	53
4.8	Desain Primer.....	53
4.9	Metode Penelitian.....	53
4.9.1	Vaksin <i>Dengue</i> Multivalen Inaktif.....	53
4.9.2	Vaksinasi <i>Dengue</i> Multivalen Inaktif	54

4.9.3 Preparasi Limpa Mencit	54
4.9.4 Ekstraksi DNA	55
4.9.5 <i>Reverse Transcriptase</i> PCR (RT-PCR)	56
4.9.6 Amplifikasi PCR	57
4.9.7 Elektroforesis	58
4.9.8 Purifikasi produk PCR	59
4.9.10 Sekuensing	59
4.10 Analisis Data Gen Pengkode scFv IgG.....	62
4.11 Kerangka Operasional.....	63
BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN	64
5.1 Hasil Penelitian	64
5.1.1 Sekuensing	65
5.1.1.1 Analisis Nukleotida	66
5.1.1.2 Analisis Asam Amino	74
5.1.1.3 Analisis Struktur Paratope	80
BAB 6 PEMBAHASAN	85
6.1 Pembahasan	85
6.1.1 Imunisasi Mencit	85
6.1.2 Elektroforesis Hasil <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	88
6.1.3 Sekuensing	89
6.1.3.1 Nukleotida	90
6.1.3.2 Asam Amino	93
6.1.3.3 Struktur Paratope	94
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	99
7.1 Kesimpulan	99
7.2 Saran	100
DAFTAR PUSTAKA	101
LAMPIRAN	111

DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
2.1 Klasifikasi dan tingkat keparahan infeksi <i>dengue</i>	11
4.1 Primer set gen pengkode scFv immunoglobulin G mencit	53
4.2 Simbol nukleotida dan asam amino IUPAC	61
5.1 Hasil sekuensing nukleotida GHV diarea amplifikasi	66
5.2 Perubahan nukleotida GHV dari KK ke KP	68
5.3 Hasil analisis homologi GHV menggunakan BLAST	69
5.4 Hasil sekuensing nukleotida GLV diarea amplifikasi	70
5.5 Perubahan nukleotida GLV dari KK ke KP	72
5.6 Hasil analisis homologi GLV menggunakan BLAST	73
5.7 Urutan asam amino gen pengkode GHV	74
5.8 Perubahan asam amino GHV dari KK ke KP	76
5.9 Hasil analisis homologi asam amino GHV menggunakan BLAST	76
5.10 Urutan asam amino gen pengkode GLV	77
5.11 Perubahan asam amino GLV dari KK ke KP	79
5.12 Hasil analisis homologi asam amino GLV menggunakan BLAST	80
5.13 Hasil analisis nukleotida GHV dan GLV dengan IgBLAST	81
5.14 Struktur paratope nukleotida (GHV) dan (GLV)	82
5.15 Struktur paratope asam amino dari GHV dan GLV	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
2.1 Filogenik Virus Dengue	9
2.2 Penyebaran Virus Dengue Di Dunia	12
2.3 Struktur Virus Dengue	14
2.4 Skematik Poliprotein Virus Dengue	15
2.5 Diagram Umum Enam Potensi Pertahanan Transmisi <i>Flavivirus</i>	17
2.6 Ilustrasi Respon Imun pada Infeksi Virus Dengue	21
2.7 Hasil Rata-Rata OD IgM dan IgG dalam Infeksi Virus Dengue	25
2.8 Struktur Pulpa Putih pada Mencit	28
2.9 Difersitas Immunoglobulin	33
2.10 Gambar Dua Dimensi dari Molekul IgG	34
2.11 Kerangka Operasional	64
5.1 Hasil PCR Gen Pengkode scFv (GHV dan GLV)	65
5.2 Hasil Multiple Alignmen Nukleotida GHV	67
5.3 Hasil Multiple Alignmen Nukleotida GLV	71
5.4 Hasil Multiple Alignmen Asam Amino GHV	75
5.5 Hasil Multiple Alignmen Asam Amino GLV	78

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Hal
1. Bagan Vaksinasi Mencit	111
2. Dokumentasi Penelitian	112
3. Analisis Paratope Nukleotida GHV Kelompok Kontrol (KK)	113
4. Analisis Paratope Nukleotida GHV Kelompok Perlakuan (KP)	114
5. Analisis Struktur Paratope Asam Amino GHV pada KK dan KP	115
6. Analisis Paratope Nukleotida GLV Kelompok Kontrol (KK)	116
4. Analisis Paratope Nukleotida GLV Kelompok Perlakuan (KP)	117
5. Analisis Struktur Paratope Asam Amino GLV pada KK dan KP	118



SINGKATAN DAN ATRI LAMBANG

- ABR : *Antigen Binding Receptor*
- ADE : *Antibodi-Dependent Enhancement*
- AID : *Activation-induced cytidine deaminase*
- BCRs : *B Cell Antigen Receptors*
- CDC : *The Center for Disease Control and Prevention*
- CDR : *Complement Farilly Determining Region*
- CD4 : *Cluster of Differentiation 4*
- CSR : *Class-switch recombination*
- DC : *Dendritic Cells*
- DENV : *Dengue Virus*
- DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
- E : *Envelope*
- F-ab : *Fragmen antigen binding sites*
- Fc : *Fragmen crystalline*
- Fc γ R : *Reseptor Fc γ*
- GLV : *Variabel rantai ringan Immunoglobulin G*
- GHV : *Variabel rantai berat Immunoglobulin G*
- IFN- γ : *Interferon Gamma*
- IgG : *Imunoglobulin G*
- IGHV : *Immunoglobulin Gen Heavy Variable*
- IGHD : *Immunoglobulin Gen Heavy Divesity*
- IGHJ : *Immunoglobulin Gen Heavy Joining*
- IgM : *Imunoglobulin M*
- IL : *Interleukin*
- IUPAC : *International Union of Pure and Applied Chemistry*
- Kb : *Kilo Base pair*
- kDa : *Kilo Dalton*
- KK : *Kelompok kontrol*

- KP : Kelompok dengue
LLS : *Leukimia and Lymphoma Society*
MHC : *Mayor Histocompatibility Complex*
MIP-1b : *Macrophage Inflammatory Protein-1b*
MZ : *Marginal zone*
NK : *Natural Killer*
NS : Non-Struktural
ORF : *Open Reading Frame*
PCR : *Polimerase Chain Reaction*
PrM/M : Premembran/Membran
RE : Retikulum Endoplasma
RNA : *Ribonucleic Acid*
scFv : *Single Chain Fragment Variabel*
sfRNA : *Subgenomic flavivirus RNA*
SHM : *Somatic hypermutation*
ssRNA : *single-stranded Ribonucleic Acid*
TGF- β : *Transforming Growth Factor- β*
Th : Sel T helper
TLR : *Toll-Like Reseptor*
TNF- α : *Tumor Necrosis Factor Alfa*
UTR : *Untranslated Region*