

Analisis Respon Vaksin Flu

Pendahuluan

Pada analisis ini akan dilihat bagaimana ekspresi gen pada tubuh laki laki setelah pemberian vaksin influenza trivalen. Tujuannya adalah untuk melihat bagaimana gen dalam sel darah berreaksi setelah dilakukan vaksinasi dan hubungannya dengan pembentukan antibodi.

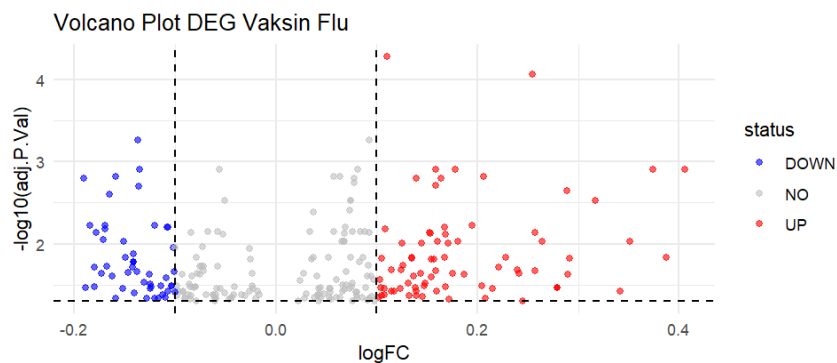
Vaksin influenza bekerja dengan memancing sistem kekebalan tubuh agar dapat mengenali virus. Melalui analisis ini nantinya dapat diketahui gen apa saja yang diaktifkan untuk pembentukan imun. Dataset yang digunakan pada analisis ini memuat sampel dari 119 laki laki sehat dengan rentang usia antara 19 hingga 41 tahun.

Metode

Analisis ini dilakukan menggunakan bahasa pemrograman R, menggunakan BiocManager agar dapat menginstal paket yang dibutuhkan. Pada analisis ini digunakan library GEOquery dari database NCBI GEO dengan dataset GSE48018. Selanjutnya digunakan library limma untuk memurnikan sampel, agar murni efek dari vaksin bukan karena kesalahan teknis. Menggunakan nilai adjusted p-value < 0.05 agar dapat dinilai memiliki perubahan signifikan.

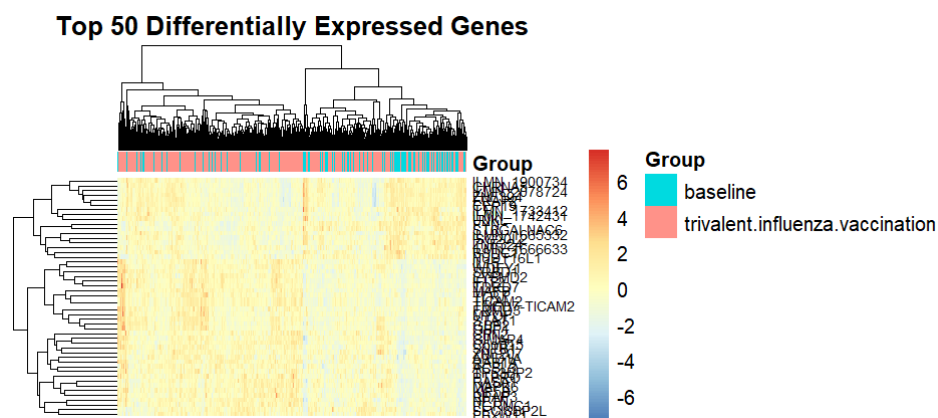
Kemudian digunakan library ggplot2 yang menampilkan volcano plot untuk mengetahui gen yang naik (upregulated) dan turun (downregulated), digunakan juga library pheatmap untuk mengetahui 50 gen teratas dengan perubahan mencolok agar terlihat pengelompokannya.

Hasil dan Interpretasi



Analisis Upregulated dan Downregulated menggunakan data dari volcano plot, volcano plot menunjukkan adanya perubahan ekspresi gen yang signifikan setelah dilakukan vaksinasi influenza. Titik titik merah di sisi kanan menunjukkan adanya gen yang mengalami peningkatan ekspresi, dan titik titik biru di sisi kiri menunjukkan adanya gen yang mengalami penurunan ekspresi.

Garis horizontal putus putus menunjukkan batas signifikan yaitu $p < 0.05$ dan $\log_{2}FC$ menunjukkan besar perubahan dengan rentang -0.2 hingga 0.4. Dapat dilihat titik titik yang berada di sisi kanan atau merah lebih banyak, ini menunjukkan bahwa lebih banyak gen yang mengalami peningkatan ekspresi (upregulated) dibandingkan yang mengalami penurunan ekspresi (downregulated), ini menandakan bahwa vaksin berhasil memicu tubuh untuk aktif membangun respon imun.



	PROBEID	logFC	AveExpr	t	P.Value	adj.P.Val	B	SYMBOL	GENENAME
31	ILMN_1677827	0.11038157	8.282129	6.232919	1.091044e-09	5.317967e-05	11.191959	TLR7	toll like receptor 7
123	ILMN_1764709	0.25403775	9.299912	6.029830	3.530312e-09	8.603723e-05	10.048764	MAFB	MAF bZIP transcription factor B
19	ILMN_1665332	-0.13720551	8.261194	-5.570182	4.486205e-08	5.466665e-04	7.580532	NA	NA
165	ILMN_1793410	0.09296657	8.413476	5.583815	4.170131e-08	5.466665e-04	7.651319	SNTB1	syntrophin beta 1
20	ILMN_1666633	-0.05581021	8.022846	-5.223316	2.740848e-07	1.233859e-03	5.830273	NA	NA
96	ILMN_1739428	0.40601909	10.695852	5.233571	2.601591e-07	1.233859e-03	5.880605	IFIT2	interferon induced protein with tetratricopeptide repeats 2
108	ILMN_1748473	0.17804093	12.206019	5.372294	1.274506e-07	1.233859e-03	6.569965	GIMAP4	GTPase, IMAP family member 4
142	ILMN_1777325	0.37416534	10.630542	5.277770	2.075970e-07	1.233859e-03	6.098525	STAT1	signal transducer and activator of transcription 1
153	ILMN_1784333	0.08077767	8.367597	5.257483	2.303000e-07	1.233859e-03	5.998303	SECISBP2L	SECIS binding protein 2 like
183	ILMN_1810289	0.15884335	8.284353	5.321962	1.654034e-07	1.233859e-03	6.318023	MYOF	myoferlin
208	ILMN_2090397	-0.13513070	8.877069	-5.220202	2.784550e-07	1.233859e-03	5.815005	ISG20L2	interferon stimulated exonuclease gene 20 like 2
101	ILMN_1742431	-0.15888314	9.023156	-5.136750	4.242219e-07	1.533841e-03	5.408879	NA	NA
160	ILMN_1788160	0.05761318	8.008849	5.125630	4.485115e-07	1.533841e-03	5.355200	KIF5B	kinesin family member 5B
244	ILMN_2336982	0.20601548	10.473563	5.115406	4.720286e-07	1.533841e-03	5.305935	NPTN	neuroplastin
258	ILMN_2403237	0.06393661	8.085540	5.117613	4.668528e-07	1.533841e-03	5.316563	CHN2	chimerin 2
170	ILMN_1797341	0.16379537	9.889255	5.095815	5.204701e-07	1.585547e-03	5.211779	ARID1A	AT-rich interaction domain 1A
80	ILMN_1724181	0.07786206	8.038543	5.078491	5.672859e-07	1.596250e-03	5.128785	IL15	interleukin 15
216	ILMN_2123312	-0.19099592	11.632555	-5.070756	5.894813e-07	1.596250e-03	5.091810	ERAP2	endoplasmic reticulum aminopeptidase 2
57	ILMN_1705241	0.13927409	8.731067	5.058995	6.248440e-07	1.602955e-03	5.035689	TDRD7	tudor domain containing 7
126	ILMN_1766916	0.07785509	8.211009	5.022698	7.474090e-07	1.821511e-03	4.863206	RPAP3	RNA polymerase II associated protein 3

Tiap baris pada grafik headmap mewakili satu gen dan tiap kolom mewakili satu sampel, warna merah menunjukkan ekspresi gen yang tinggi dan warna biru menunjukkan ekspresi gen yang rendah. Dari table top 50 dapat diketahui bahwa gen yang merespon paling kuat setelah pemberian vaksin ialah gen yang berkaitan dengan system pertahanan tubuh, seperti *TLR7* dan *STAT1*. Pola warna pink dan biru pada grafik yang saling berkelompok menunjukkan bahwa vaksin bekerja konsisten pada hampir semua orang.

Kesimpulan

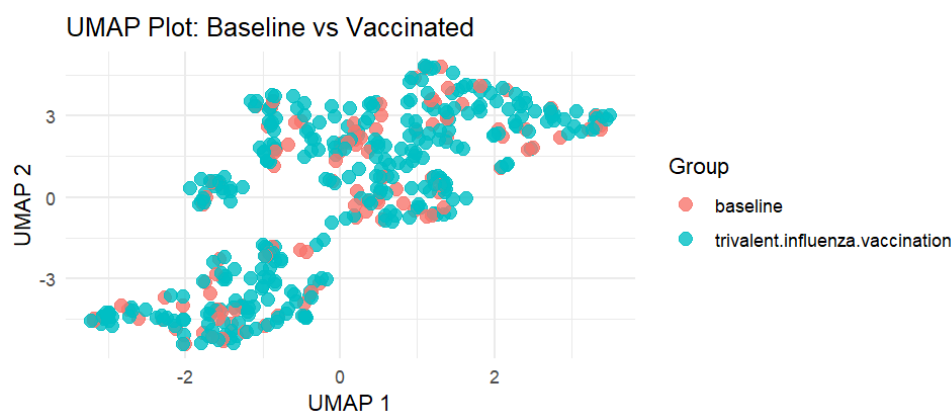
Berdasarkan analisis dataset GSE48018, dapat disimpulkan bahwa vaksin influenza trivalen pada laki laki sehat memicu respon gen yang berkaitan dengan imun. Hal ini ditunjukkan dengan terdeteksinya peningkatan pada gen yang berperan dalam system imun seperti *TLR7*, *STAT1*, dan *IFIT2* yang mengalami peningkatan aktifitas (upregulated). Aktifnya gen gen ini menandakan bahwa tubuh sedang aktif membangun system pertahanan melalui pengenalan materi genetik virus sebagai bentuk perlindungan diri.

Penggunaan model volcano plot dan heatmap berhasil membedakan gen yang normal dengan yang telah diberi vaksin, pengelompokan warna yang teratur pada heatmap menunjukkan respon tubuh yang konsisten pada hampir semua sampel. Analisis ini memberi pemahaman bagaimana kerja vaksin pada tubuh.

Pertanyaan Analisis

1. Gen yang mengalami upregulated diantaranya yaitu *TLR7*, *STAT1*, dan *IFIT2* karena mengalami kenaikan aktifitas dan letaknya di sisi kanan (titik berwarna merah). Beberapa gen yang mengalami downregulated yaitu *ERAP2* dan *ISG20L2* Karena mengalami penurunan aktifitas, letaknya di sisi kiri (titik berwarna biru).
2. 50 Differentially Expressed Genes (DEGs) teratas dilihat berdasarkan nilai signifikan yang paling kecil, perbedaan ekspresi tinggi (warna merah) dan ekspresi rendah (warna biru) menunjukkan perubahan drastis kondisi sebelum dan sesudah vaksin. Gen seperti *STAT1*, *GBP2*, dan *TICAM2* menunjukkan aktifitas konsisten pada hampir semua penerima vaksin.

3.



Berdasarkan gen yang signifikan seperti *STAT1* dan *TLR7* vaksin berhasil memicu pengenalan virus pada sel, kemudian mengaktifkan sistem pertahanan tubuh alami untuk melawan virus.

Dataset: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE48018>