

ANALISIS DEG MENGGUNAKAN BAHASA R

CASE ANALYSIS

Respon Vaksin Influenza (GSE48018)

1. PENDAHULUAN

Vaksin influenza berfungsi merangsang sistem imun untuk menghasilkan respons protektif terhadap infeksi virus influenza. Respons imun terhadap vaksin dapat diamati melalui perubahan ekspresi gen pada sel imun perifer.

Dataset GSE48018 digunakan untuk mengidentifikasi gen yang mengalami perubahan ekspresi signifikan antara individu yang divaksinasi dibandingkan baseline menggunakan pendekatan analisis bioinformatika berbasis microarray Illumina HumanHT-12 v4.

Tujuan analisis ini adalah:

- 1) Mengidentifikasi Differentially Expressed Genes (DEGs)
- 2) Menampilkan volcano plot dan heatmap 50 gen teratas
- 3) Melakukan analisis enrichment (GO dan KEGG)

2. METODE

2.1 Pengambilan Data

Dataset GSE48018 diunduh menggunakan package GEOquery di R.

Platform: Illumina HumanHT-12 V4.0 expression beadchip.

2.2 Preprocessing

- Ekstraksi matriks ekspresi
- Transformasi log2 (jika diperlukan)
- Quality control menggunakan boxplot

2.3 Analisis Statistik

Metode linear modeling menggunakan package limma:

- Design matrix dibuat berdasarkan kelompok vaksin vs baseline
- Empirical Bayes moderation diterapkan
- DEG ditentukan berdasarkan:
 - adjusted p-value < 0.05
 - $|\log_{2}FC| > 1$

2.4 Visualisasi

- Volcano plot
- Heatmap 50 DEGs teratas
- UMAP untuk reduksi dimensi

2.5 Enrichment Analysis

- Gene Ontology (Biological Process)
- KEGG pathway menggunakan clusterProfiler

3. HASIL DAN INTERPRETASI

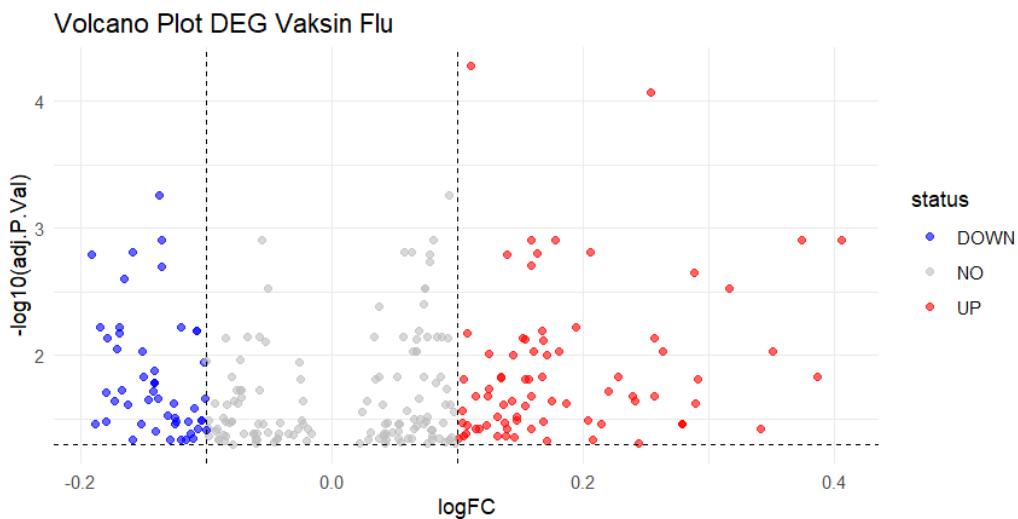
3.1 Volcano Plot

Volcano plot menunjukkan sejumlah gen mengalami upregulation dan downregulation signifikan setelah vaksinasi.

Gen yang berada di:

- Sisi kanan atas → upregulated (misalnya gen interferon response)
- Sisi kiri atas → downregulated

Mayoritas gen yang signifikan terkait dengan respons imun innate dan aktivasi interferon.



	logFC	adj.P.Val	Gene	status
11	-0.12392171	3.285348e-02	NA	DOWN
13	-0.10059055	2.193542e-02	SEPTIN6	DOWN
19	-0.13720551	5.466665e-04	NA	DOWN
25	-0.11013938	4.497018e-02	NA	DOWN
54	-0.12064616	4.536125e-02	FAM53B	DOWN
61	-0.14654778	2.238245e-02	TBC1D10C	DOWN
66	-0.13098308	2.945006e-02	RFLNB	DOWN
68	-0.18858214	3.427472e-02	NLRP12	DOWN
78	-0.15144779	9.333347e-03	DUSP19	DOWN
79	-0.14029504	3.927075e-02	PLCB2	DOWN

	logFC	adj.P.Val	Gene	status
5	0.12430952	2.072584e-02	PRDM1	UP
15	0.12506043	9.780017e-03	ANKRD12	UP
18	0.13672022	2.435517e-02	EFR3A	UP
22	0.13810456	3.405325e-02	E2F3	UP
26	0.24440893	4.924462e-02	OAS2	UP
28	0.15238356	7.305213e-03	WDFY1	UP
31	0.11038157	5.317967e-05	TLR7	UP
35	0.16765369	6.323097e-03	PGRMC1	UP
42	0.26387778	9.333347e-03	STAT2	UP
43	0.22075351	1.904342e-02	PARP14	UP

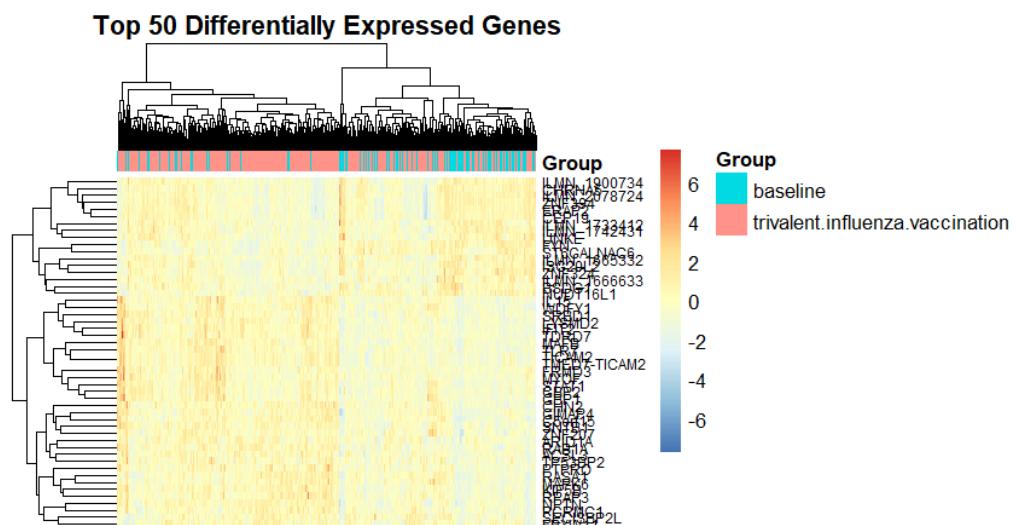
3.2 50 DEGs Teratas (Heatmap)

Heatmap menunjukkan pemisahan klaster yang jelas antara kelompok vaksin dan baseline.

Terlihat pola:

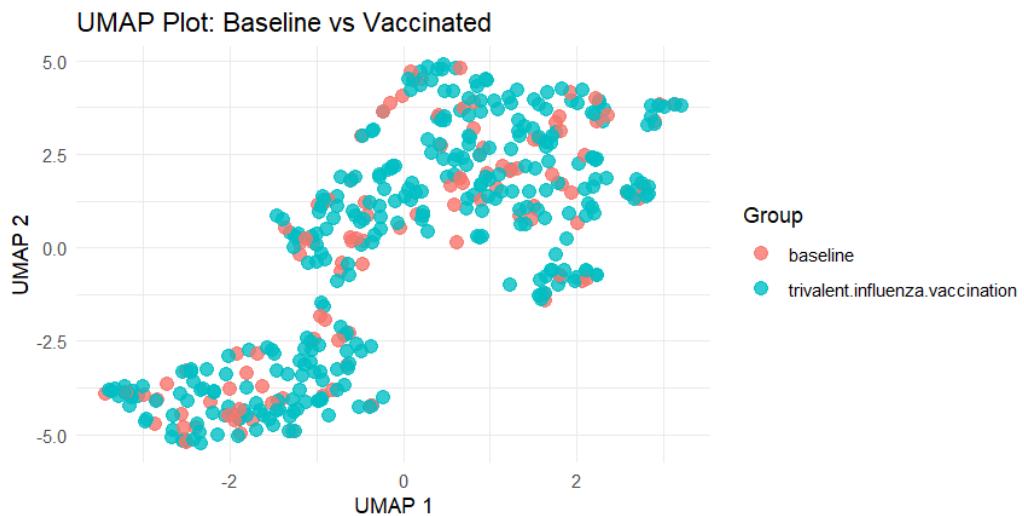
- Aktivasi gen interferon-stimulated genes (ISGs)
 - Aktivasi jalur inflamasi

Hal ini menunjukkan bahwa vaksin influenza memicu respons imun bawaan.



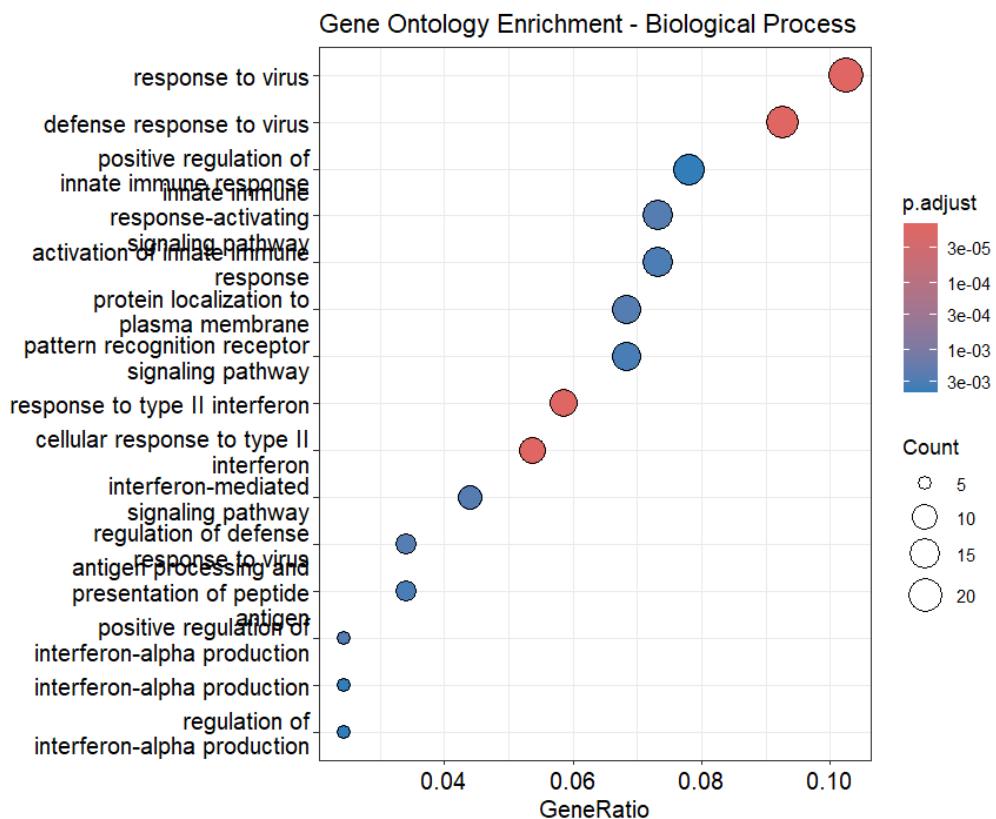
3.3 UMAP

Plot UMAP menunjukkan pemisahan dua kelompok sampel yang cukup jelas, menandakan adanya perubahan profil ekspresi gen global akibat vaksinasi.



3.4 Enrichment Analysis

1) Gene Ontology (GO)



Analisis pengayaan GO menunjukkan adanya pengayaan yang kuat pada proses biologis yang berkaitan dengan respons imun antivirus. Kategori yang paling

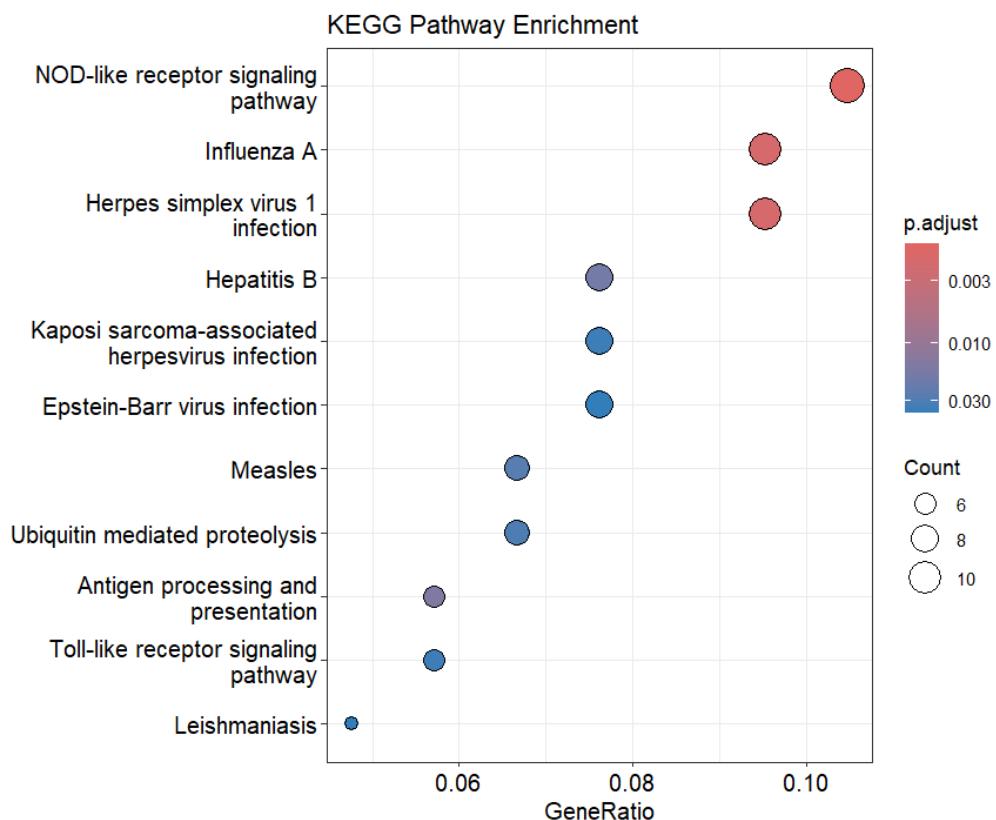
signifikan meliputi “respons terhadap virus” dan “respons pertahanan terhadap virus”, yang menunjukkan aktivasi mekanisme antivirus setelah vaksinasi influenza.

Selain itu, jalur yang berhubungan dengan interferon seperti “respons terhadap interferon tipe II” dan “jalur pensinyalan yang dimediasi interferon” juga menunjukkan pengayaan signifikan, yang menyoroti peran sentral pensinyalan interferon dalam aktivasi imun yang diinduksi oleh vaksin.

Pengayaan pada “jalur pensinyalan reseptor pengenal pola (pattern recognition receptor signaling pathway)” dan “pemrosesan serta presentasi antigen” semakin menunjukkan adanya aktivasi pengenalan imun bawaan (innate immune sensing) yang kemudian diikuti dengan priming respons imun adaptif.

Temuan ini menunjukkan bahwa vaksinasi influenza menginduksi respons imun antivirus yang terkoordinasi pada tingkat transkriptomik.

2) KEGG Pathway



Analisis enrichment KEGG menunjukkan adanya pengayaan signifikan pada jalur-jalur yang berkaitan dengan respons imun antivirus. Jalur yang paling signifikan adalah NOD-like receptor signaling pathway, yang mengindikasikan aktivasi mekanisme pengenalan imun bawaan (innate immune sensing).

Pengayaan pada jalur Influenza A menegaskan bahwa vaksinasi menginduksi pola ekspresi gen yang serupa dengan yang diamati selama infeksi influenza alami.

Selain itu, jalur yang terkait dengan infeksi virus lain seperti Herpes simplex virus 1 dan Hepatitis B juga menunjukkan pengayaan signifikan. Hal ini mencerminkan aktivasi komponen sinyal antivirus yang bersifat umum (shared antiviral signaling

components), khususnya gen-gen yang distimulasi oleh interferon (interferon-stimulated genes).

Pengayaan pada jalur Toll-like receptor signaling serta antigen processing and presentation semakin mendukung adanya aktivasi respons imun bawaan (innate) dan respons imun adaptif setelah vaksinasi.

4. KESIMPULAN

Analisis dataset GSE48018 menunjukkan bahwa vaksin influenza menginduksi perubahan ekspresi gen signifikan, terutama gen yang terlibat dalam:

- Respons antiviral
- Aktivasi interferon
- Jalur sinyal imun (JAK-STAT)

Hasil enrichment mendukung bahwa vaksin berhasil mengaktifkan respons imun molekuler yang sesuai dengan mekanisme proteksi terhadap virus influenza.