



## DAFTAR ISI

	Hal
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xxi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xxii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xxiv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xxvi</b>
<b>BAB I Pendahuluan .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian .....	8
1. Tujuan Umum .....	8
2. Tujuan Khusus .....	8
D. Manfaat Penelitian .....	9
1. Manfaat Teoritis.....	9
2. Manfaat klinis .....	9
E. Keaslian Penelitian.....	10
<b>BAB II Tinjauan Pustaka.....</b>	<b>17</b>
A. Demam Berdarah Dengue.....	17
1. Epidemiologi dan Etiologi Demam Berdarah Dengue .....	17
2. Karakteristik Virus Dengue .....	18
3. Profil Kinetik Virus Dengue .....	24
B. Patogenesis.....	26
1. Perkembangan imunopatogenesis.....	27
2. TNF $\alpha$ pada Demam Berdarah Dengue.....	42
C. Imunogenesitas Antibodi NS1 dan peranan sel dendritik .....	46
1. Mekanisme Imunogenesitas Antibodi NS1 .....	46
2. Mekanisme kerja sel dendritik dan tropisme seluler.....	49
3. Peranan Sel Dendritik dan ADE .....	55
4. Filogenetik Protein NS1 dan Arginine-Glycine-Aspartic Acid ( <i>RGD</i> ) <i>Structural Mimicry</i> .....	68
5. Mimikri Struktural NS1 dan RGD.....	70
6. Mekanisme Mimikri Struktural NS1 dan RGD .....	71
D. Patomekanisme Autoimun Demam Berdarah Dengue .....	82
1. <i>Molecular Mimicry</i> dan <i>Bystander Activation</i> .....	82
2. Reaksi Autoimun Tingkat Endotel.....	85



E. Protein NS1: Resiko dan Manfaat.....	91
1. Protein NS1 Sebagai Kandidat Vaksin .....	100
F. Landasan Teori/Kerangka Teori .....	104
G. Kerangka Konsep Penelitian.....	107
1. Premis .....	107
H. Hipotesis .....	108
<b>BAB III Metode Penelitian.....</b>	<b>109</b>
A. Disain Penelitian .....	109
B. Subjek Penelitian .....	109
C. Kriteria Inklusi, Kriteria Ekslusi dan Kriteria <i>Drop out</i> .....	109
D. Kerangka Sampel .....	111
1. Cara Pengambilan Sampel.....	111
2. Perhitungan besar sampel .....	111
E. Cara Kerja .....	114
1. Identifikasi Variabel .....	114
2. Definisi Operasional .....	115
F. Pengumpulan Data .....	116
G. Analisis Data.....	116
1. Uji statistik penelitian ini adalah .....	116
2. Analisis multivariat.....	117
3. Analisis bivariat .....	117
H. Etika Penelitian .....	118
I. Bagan Alur Penelitian .....	118
J. Prosedur dan Tempat Pemeriksaan Laboratorium .....	120
1. Deteksi anti-NS1 VD dengan teknik ELISA (Andhika, 2009).....	121
2. Tempat Pemeriksaan Laboratorium .....	122
<b>BAB IV Hasil Penelitian Dan Pembahasan .....</b>	<b>123</b>
A. Hasil Penelitian .....	123
1. Karakteristik subjek penelitian .....	123
2. Karakteristik Antibodi NS1 dan TNF $\alpha$ .....	137
3. Karakteristik Antibodi NS1 dan keberadaan antigen viral dengue pada leukosit .....	150
B. Pembahasan.....	164
1. Karakteristik Sampel Penelitian.....	164
2. Analisis Hubungan Faktor Prediktor Memberatnya DBD .....	166
3. Analisis Hubungan DBD memberat dengan Trombositopenia.....	169
4. Analisis Hubungan Antibodi NS1 dengan Trombositopenia.....	172
5. Model prediktor memberatnya DBD .....	177
6. Rekonstruksi peran protein NS1 sebagai fungsi protektif .....	184
7. Keterbatasan Penelitian.....	192
8. Pembahasan Power Penelitian .....	193
<b>BAB V Kesimpulan Dan Saran.....</b>	<b>195</b>
A. Kesimpulan .....	195
B. Saran .....	195
<b>Summary.....</b>	<b>197</b>
<b>Daftar Pustaka.....</b>	<b>206</b>
<b>Curriculum Vitae .....</b>	<b>217</b>

**DAFTAR TABEL**

	Hal
Tabel 1. Keaslian penelitian .....	16
Tabel 2. Variabel, definisi operasional dan skala pengukurannya .....	114
Tabel 3. Karakteristik demografis dan klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik), n=156 .....	125
Tabel 4. Karakteristik laboratoris awal, empat hari, dan tujuh hari, n=156 .....	126
Tabel 5. Hubungan antara beberapa variabel demografis dan klinis.....	127
Tabel 6. Hubungan antara beberapa variabel demografis dan klinis dengan memberatnya DBD .....	128
Tabel 7. Analisis Multivariat Faktor-faktor yang berhubungan dengan memberatnya DBD .....	129
Tabel 8. Perbandingan kinetika Hb. Ht, dan Trombosit antara DBD memberat dan tidak memberat .....	131
Tabel 9. Karakteristik Kategorik dari DBD Derajat I yang mengalami pemberatan DBD Derajat III .....	132
Tabel 10. Hubungan IgG Anti NS1, IgM anti NS1, dan TNF $\alpha$ dengan status DBD.....	137
Tabel 11. Hubungan IgM anti NS1 dengan lama demam, lekosit, trombosit, jenis infeksi, albumin, natrium, dan kalium .....	138
Tabel 12. Hubungan IgG anti NS1 dengan lama demam, lekosit, trombosit, jenis infeksi, albumin, natrium, dan kalium .....	141
Tabel 13. Karakteristik Antibodi NS1 (Ig M Anti NS1 dan Ig G Anti NS1) pada infeksi Dengue Derajat I dan DBD Derajat III yang mengalami pemberatan.....	143
Tabel 14. Hubungan antara Infeksi primer dan sekunder Dengue dengan Ig M Anti NS1 dan Ig G Anti NS1.....	143
Tabel 15. Hubungan TNF $\alpha$ dengan lama demam, lekosit, trombosit, jenis infeksi,albumin, natrium, dan kalium.....	143
Tabel 16. Hubungan bivariat beberapa variabel dengan memberatnya DBD .....	146



Tabel 17. Analisis multivariat variabel yang mempengaruhi memberatnya DBD .....	147
Tabel 18. Prediksi DBD memberat pada berbagai skenario subjek .....	148
Tabel 19. Hubungan antara keberadaan antibodi terhadap virus dengue dan hasil imunositokimia <i>streptavidin biotin peroxidase complex</i> pada sediaan apusan darah .....	151
Tabel 20. <i>Performance</i> (prestasi) metode ELISA untuk mendeteksi keberadaan IgM anti NS1 pada darah dibandingkan dengan metode imunositokimia SBPC pada sediaan apusan darah untuk mendeteksi keberadaan antigen viral dengue pada lekosit dengan antibodi monoklonal produksi UGM yang disekresikan oleh hibridoma DSSE10 sebagai antibodi primer .....	154
Tabel 21. Hubungan status infeksi (primer, sekunder), dan keberadaan antibodi NS1 (IgM anti NS1) dengan hasil imunositokimia SBPC pada apusan darah untuk mendeteksi keberadaan antigen viral dengue pada leukosit dengan antibodi monoklonal produksi UGM dari hibridoma DSSE10.....	160
Tabel 22. Karakteristik Trombosit DBD Pemberatan dan DBD Derajat I .....	171
Tabel 23. Dalil Mekanisme Patologik Virus Dengue – respon imun reaktif pada perkembangan DBD.....	182



## DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Virus Dengue Matur dengan Pemeriksaan <i>Cryoelectron Microscopy</i> (Kuhn <i>et al.</i> , 2002).....	20
Gambar 2. Struktur Genom Virus dengue. Protein Struktural Terdiri dari C, prM, dan E. Protein Non Struktural terdiri dari 1, 2A, 2B, 3, 4A, 4B, dan 5 (Noisakarn and Perng, 2008).....	20
Gambar 3. Potensi – protein penentu imunogenisitas virus dengue (Nasronudin, 2007).....	23
Gambar 4. Penentu sifat biologis, antigenisitas dan variasi antarserotipe virus dengue (Nasronudin, 2007).....	23
Gambar 5. Kinetik protein NS1 dan Antibodi IgM dan IgG anti dengue pada sampel serum dari infeksi primer (A) dan sekunder (B). Garis aksis Y menunjukkan rasio rata-rata OD NS1 dan Ig M dan 95% CIs. GMT dari Ig G antibody dan 95 % CI diperlihatkan pada infeksi sekunder aksis y. N adalah sampel serum yang dikumpulkan per hari (Vacqueza <i>et al.</i> , 2010) .....	26
Gambar 6. Patogenesis Demam Berdarah Dengue.....	31
Gambar 7. Imunopatogenesis DBD dikutip dari <i>Journal of Biomedical Science</i> , 2001(8): 377-388 (DOI: 10.1159/000054058) .....	33
Gambar 8. Mekanisme Protein NS1 dan Antibodi NS1 (Halstead, 2008B). .....	34
Gambar 9. Antibodi anti dengue meningkatkan infektivitas DC – produksi Den V. A.U937 yang diinfeksi dengan C6/36 dan DC-produksi virus (DEN-2 16681) terhadap peningkatan konsentrasi dari serum imun dengue konvalesen. Infeksi di deteksi dengan staining intraseluler anti-NS1 m Ab (2G6). B. ADE terhadap n DCs infeksi dengan DC produksi virus. Hasil ini diperlihatkan sebagai rata rata $\pm$ SE dari 3 eksperimen independen (Dejnirattisai <i>et al.</i> , 2011) .....	56
Gambar 10. Analisis terhadap Pola ADE dalam monosit, immatur dan DC matur (A) DC-SIGN ekspresi permukaan terhadap DC imm, DC mat dan monosit dari representatif donor tunggal. (B). MFI ( <i>Mean Flourescence Intensity</i> ) terhadap ekspresi permukaan DC-SIGN dari sebagian DC imm dan mat DC (n=5). (C) Pola infeksi dan ADE didapatkan dari monosit, DC imm dan DC mat disiapkan dari representatif donor	xvi



tunggal terhadap tidak ada atau adanya serum imun DV. Dari ketiga tipe sel (monosit, DC imm, dan DC mat) dicoba dalam tiga eksperimen independen dengan tiga donor berbeda. (Bonnak, 2008).....61

Gambar 11. Peningkatan produksi virus dan sitokin pro inflammasi dengan ADE dalam DC mat. (A) Deteksi terhadap output virus dalam supernatant real time PCR kuantitatif dibandingkan dengan deteksi antigen viral intraseluler menggunakan 2H2 M Ab dalam DC mat mengalami ADE. (B) Kultur supernatant dikumpulkan dari DC matur mengalami ADE (digambarkan dari panel A) dilakukan percobaan untuk produksi infeksi dari kultur dengan sel Raji DS. (C) Supernatant dari DC mat digambarkan dari panel A dilakukan percobaan secara paralel dalam *Vero cell plaque assays* untuk mengkonfirmasi data infektivitas Raji DS. (D) Peningkatan sitokin proinflamasi (TNF $\alpha$  dan IL-6) di deteksi dalam kultur supernatant dari DC mat yang menjalani ADE hanya saat peningkatan titer. Garis kabur menunjukkan batas rendah deteksi terhadap assay (20 pg/ml). Hasil dari eksperimen merepresentasi terhadap empat eksperimen independen diperlihatkan dalam triplikat. Seluruh poin data memperlihatkan rata rata  $\pm$  standar deviasi. Kesamaan pola produksi sitokin didapat dari percobaan lima donor bersilang lima serum berbeda memperlihatkan DV ADE (Bonnak *et al.*, 2008).....64

Gambar 12. Immobilized recombinant nonstructural protein 1 (rNS1) memfasilitasi adhesi sel. A. Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) dilekatkan pada matriks heterologus, termasuk lapisan substrat r NS1. Lapisan plat dengan Fibronectin (Fn) dan peptida arginine-glycine aspartic acid (RGD) digunakan sebagai kontrol positif dan lapisan plat dengan bovine serum albumin (BSA), recombinant histidine dengan label glutathione S transferasi (rGST-His) dan peptida arginine – glycine – glutamic acid (RGE) digunakan sebagai kontrol negatif. Lapisan plat dengan NS1 berasal dari peptida (NS-RGE, NS-RGP, NS-TGD dan AFLX1) dibandingkan.(Hou, 2002) .....75

Gambar 13. Analisis terhadap bahan dan spesifitas antibodi anti NS1 terhadap peptida RGD menggunakan ELISA. A. Aktivitas pengikatan Ig M terhadap serum dari pasien dengan Demam Dengue terhadap peptida RGD. Label kolom "normal" memperlihatkan data rata-rata 18 subjek kontrol sehat. "Absorbance (450 nm) memperlihatkan aktivitas pengikatan immunoglobulin terhadap substrat. B Aktivitas pengikatan



terhadap peptida RGD dari 14 serum pasien dengan JEV digunakan untuk perbandingan. Titer anti NS1 (Gambar 1A) diplot terhadap titer anti RGD (A) dalam panel C memperlihatkan korelasi positif, dan titer anti fibronectin (Fn) (Gambar 1B) diplot terhadap titer anti RGD pada panel D. Untuk menganalisis dimana fraksi immunoglobulin anti NS1 memiliki aktivitas anti RGD, sampel serum dari pasien 1-4 seluruh demam dengue adalah subjek r NS1 dan pre absorpsi bovine serum albumin (BSA). (E) Catatan terhadap penurunan dalam aktivitas anti RGD sesudah preabsorpsi r NS1. F Aktivitas pengikatan terhadap pemurnian Ig G dari r NS1 *immunized rabbits terhadap RGD*. Aktivitas pengikatan RGD meningkat sesudah tambahan immunisasi rNS1 (n=4). Data rata-rata dari 4 rabbits. Sesudah pre absorpsi r nS1, aktivitas anti RGD terhadap rabbit Ig G total menurun. G Affinitas-purifikasi anti NS1 Ig G lebih lanjut memperlihatkan aktivitas pengikatan tertinggi terhadap peptida RGD. rGST- His recombinant histidine – tagged glutathione S – transferase. (Hou *et al.*, 2002) ..... 77

Gambar 14. Imunopatogenesis Mekanisme Autoimun DBD (Lei <i>et al.</i> , 2008) .....	83
Gambar 15. Keterlibatan protein NS1 dalam patogenesis DEN V. Protein NS1 membagi epitop bersama dengan trombosit dan protein permukaan sel endotel. (A).....	96
Gambar 16. Kerangka Teori .....	106
Gambar 17. Kerangka Konsep Penelitian.....	107
Gambar 18. Bagan Alur Penelitian.....	119
Gambar 19. Flow Penelitian .....	124
Gambar 20. Perbedaan kadar albumin pada DBD Derajat I dan DBD Derajat III.....	133
Gambar 21. Perbedaan kadar hematokrit pada DBD Derajat I dan DBD Derajat III.....	134
Gambar 22. Perbedaan kadar elektrolit Natrium DBD Derajat I dan DBD Derajat III yang mengalami pemberatan .....	134
Gambar 23. Perbedaan Karakteristik Penderita Infeksi Dengue DBD Derajat I dan DBD Derajat III yang mengalami pemberatan berdasarkan SGOT awal .....	135



Gambar 24. Perbedaan Kadar SGPT Penderita DBD Derajat I dan DBD Derajat III yang mengalami pemberatan .....	135
Gambar 25. Karakteristik <i>Petechiace</i> diantara pasien DBD Derajat I dan DBD Derajat III .....	136
Gambar 26. Karakteristik Jumlah Trombosit Infeksi Dengue DBD Derajat I dengan DBD Derajat III yang mengalami pemberatan .....	136
Gambar 27. Gambaran Leukosit pada DBD Derajat I dan DBD Derajat III yang mengalami pemberatan .....	137
Gambar 28. Grafik ROC. Nilai AUC(IK95%) 0,865 (0,781 – 0,950) .....	148
Gambar 29. Titik potong optimal pada probabilitas 0,285 dengan sensitivitas 0,727 dan spesifisitas 0,773 .....	149
Gambar 30. Gambaran mikroskopis imunositokimia <i>streptavidin biotin peroxidase complex</i> apusan darah tipis penderita demam dengue yang dirawat di RSPAD Gatot Subroto, Jakarta pada tahun 2013 memperlihatkan titik-titik coklat pada perbesaran 10x10, dan lekosit berwarna coklat (positif antigen viral dengue) pada perbesaran 40x10 dengan antibodi monoklonal produksi UGM dari hibridoma DSSE10 sebagai antibodi primer .....	152
Gambar 31. Gambaran mikroskopis imunositokimia <i>streptavidin biotin peroxidase complex</i> apusan darah tipis orang sehat yang pernah menderita DBD (positif IgG antidengue) memperlihatkan titik-titik biru pada perbesaran 10x10, dan lekosit (limfosit) berwarna biru (negatif antigen viral dengue) pada perbesaran 40x10 dengan antibodi monoklonal produksi UGM dari hibridoma DSSE10 sebagai antibodi primer.....	153
Gambar 32. Gambaran mikroskopis imunositokimia <i>streptavidin biotin peroxidase complex</i> apusan darah tebal pasien dengan infeksi sekunder (positif IgM an IgG) yang belum memiliki IgM anti NS1 memperlihatkan 5 monosit dan 1 limfosit berwarna coklat (positif antigen viral dengue), sedangkan pasien dengan infeksi sekunder (positif IgM dan IgG) yang telah memiliki antibodi NS1 (IgM anti NS1) memperlihatkan limfosit berwarna biru (negatif antigen viral dengue) pada perbesaran 40x10 dengan antibodi monoklonal produksi UGM dari hibridoma DSSE10 sebagai antibodi primer.....	156



Gambar 33. Imunopatogenesis DBD/DSS (Pang <i>et al.</i> , 2006 cit. Halstead, 2007) .....	158
Gambar 34. Gambaran mikroskopis pada perbesaran 10x10 sediaan imunositokimia <i>streptavidin biotin peroxidase complex</i> apusan darah tipis penderita yang terinfeksi dengue primer yang telah memiliki antibodi NS1 (kiri) yang dirawat di RSPAD Gatot Subroto, Jakarta pada 2013 memperlihatkan satu lekosit berwarna coklat , sedangkan yang belum memiliki antibodi memperlihatkan lebih banyak leukosit berwarna coklat (positif antigen viral dengue) dengan antibodi monoklonal produksi UGM dari hibridoma DSSE10 sebagai antibodi primer.....	161
Gambar 35. Gambaran mikroskopis pada perbesaran 40x10 sediaan imunositokimia streptavidin biotin peroxidase complex apusan darah tipis penderita yang pernah terinfeksi dengue (positif IgG) yang telah memiliki antibodi NS1 yang dirawat di RSPAD Gatot Subroto, Jakarta pada 2013 memperlihatkan tiga lekosit berwarna coklat (positif antigen viral dengue) dan 1 limfosit berwarna biru dengan antibodi monoklonal produksi UGM dari hibridoma DSSE10 sebagai antibodi primer.....	162
Gambar 36. Protein DEN V NS1 adalah target respon imun diinduksi oleh pendekatan vaksin. Sel sel terinfeksi memperlihatkan rantai panjang protein NS1 pada membran sitoplasmik yang mungkin menjadi target antibodi spesifik. Antibodi ini mungkin merekrut sistem komplemen atau sel efektor yang mungkin menginduksi <i>complement-dependent cell lysis atau ADCC</i> . Sebagai tambahan, epitop protein NS1 mungkin diproses dan dan dipresentasikan oleh molekul reseptor MHC I pada permukaan sel terinfeksi, mempresentasikan target dari sel T sitotoksik.....	186
Gambar 37. Algoritma fungsi prediktif dan protektif protein NS1 .....	189
Gambar 38. Algoritma fungsi prediktif dan protektif protein NS1 (Lanjutan).....	190
Gambar 39. Algoritma fungsi prediktif dan protektif protein NS1 (Lanjutan).....	191



## DAFTAR LAMPIRAN

1. Penjelasan Deteksi Anti NS1 VD dengan Teknik ELISA
2. Status Penelitian
3. Surat Persetujuan / *Informed Consent*
4. Lembar informasi responden
5. *Ethics Committee Approval*
6. Kriteria WHO 2009 DBD dengan *Warning Sign* dan *Severe Dengue*
7. Optimasi 1 ELISA deteksi Antibodi NS1 VD
8. Hasil Pemeriksaan *ELISA reader* pertama 14 april 2016
9. Pemeriksaan optimasi 2
10. Hasil Pemeriksaan *ELISA Reader* Optimasi 2 (1)
11. Hasil Pemeriksaan *ELISA Reader* Optimasi 2 (2)
12. Pemeriksaan optimasi 3
13. Metoda Kerja Optimasi 3
14. Hasil Optimasi 3 *ELISA Reader* Pertama
15. Hasil Optimasi 3 *ELISA Reader* Kedua
16. Randomisasi Pasien Kontrol
17. Pemeriksaan Optimasi 4 Random Tripel
18. Hasil Pemeriksaan *ELISA Reader* 1 Optimasi 4 (Ig M Anti NS1)
19. Hasil Pemeriksaan *ELISA Reader* 2 Optimasi 4 (Ig M Anti NS1)
20. Pemeriksaan Optimasi 5
21. Hasil *ELISA Reader* Optimasi 5 (Ig M Anti NS1)
22. Optimasi 6 Random Tripel Untuk Ig G Anti NS1 pada DBD Derajat I
23. Random Tripel Ig G Anti NS1 pada DBD Derajat III/DSS
24. ELISA untuk deteksi human TNF $\alpha$  total BMS2034
25. Grafik dan Hasil *ELISA Reader* TNF $\alpha$  DBD dan DSS
26. Karakteristik Subjek
27. Excell Hasil Analisis Optimasi 4 Ig M Anti NS1 (1)
28. Excell Hasil Analisis Optimasi IV Ig M Anti NS1 (2)
29. Excel Hasil Analisis Optimasi 5 Ig M Anti NS1 DBD Memberat
30. Excell Hasil Analisis Optimasi 6 Ig G Anti NS1 DBD (1)
31. Excell Hasil Analisis Optimasi 6 Ig G Anti NS1 DBD (2)
32. Excell Hasil Analisis Optimasi 6 Ig G Anti NS1 DBD Derajat III dan DSS
33. Hasil Analisis TNF $\alpha$  DSS
34. Hasil Analisis TNF $\alpha$  Human T(1)
35. Hasil Analisis TNF $\alpha$  Human T (2)
36. Hasil *ELISA Human TNF $\alpha$*  DBD
37. Hasil Human TNF $\alpha$  kuantitatif dan kualitatif
38. Coding Pasien tahun 2012
39. Coding Pasien tahun 2013
40. Coding Pasien 2014
41. Coding Pasien DBD memberat
42. Power Penelitian
43. Perbandingan diskriminasi antar model



## DAFTAR SINGKATAN

ADCC	: <i>Antibody-Dependent Cell Mediated Cytotoxicity</i>
ADE	: <i>Antibody Dependent Enhancement</i>
AER	: <i>Antibody Enhance Replication</i>
ADP	: Adenosin Difosfat
ALT	: Alanin Transaminase
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BHK	: <i>Baby Hamster Kidney</i>
BM 8-4000D	: Berat molekul 8-4000 dalton
C3	: Complement 3
C4	: Complement 4
C5	: Complement 5
CD	: <i>Cluster Differentiation</i>
CD4	: <i>Cluster Differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster Differentiation 8</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CHO	: <i>Chinnese Hamster Ovarian</i>
CRP	: <i>C Reactive Protein</i>
CSE	: <i>Chondrotin Sulfate</i>
CTL	: <i>Clone Cytotoxic T limfosit</i>
DBD	: Demam Berdarah Dengue
DC-SIGN	: <i>DC –spesific ICAM-3 grabbing non integrin</i>
Dcs	: <i>Dendritic cells</i>
DEA-HCl	: dietanolamin-HCl
DENV-NS1	: Dengue Virus – Non Structural 1
DEN V	: Dengue Virus
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DSS	: <i>Dengue Shock Syndrome</i>
EBV	: <i>Epstein Barr Virus</i>
EDEN	: <i>Early Dengue Infection and outcome</i>
ELISA	: <i>Enzym – linked immunosorbent assay</i>
Fn	: Fibronectin
FcγR	: Faktor Gama Receptor
GAD	: <i>Glutamate Acid Decarboxylase</i>
GAG	: Glycosaminoglycans
GPI	: Glycosylphosphatidylinositol
HCMV	: <i>Human Cytomegalo Virus</i>
HCT	: <i>Hematocrite</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HLA	: <i>Human Leucocyte Antigen</i>
HS	: Heparan Sulfate
HUVEC	: <i>Human umbilical vein endothelial cells</i>



ICAM	: <i>Intracellular Adhesion molecule</i>
IFN $\gamma$	: Interferron gama
Ig A	: Imunoglobulin A
Ig G	: Imunoglobulin G
Ig G1	: Imunoglobulin G1
Ig G4	: Imunoglobulin G4
Ig M	: Imunoglobulin M
IL-2	: Interleukin-2
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
JEV	: <i>Javanese Encephalitis Virus</i>
LBPA	: <i>lysobisphosphatidic acid</i>
LDH	: <i>Lactate dehydrogenase</i>
LDL	: Low Density Lipoprotein
LPS	: Lipopolysaccharide
L-SIGN	: liver/lymph node spesific ICAM-3 grabbing non integrin
LT	: limfotoxin
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
MOI	: <i>Multiplicity of Infection</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NPP	: Nitrofenilfosfat
NS1 Ag	: <i>NS1 Antigen</i>
NS1EC	: <i>NS1 Escherichia coli</i>
NS1 Protein	: <i>Non Structural 1 Protein</i>
OD	: <i>Optical Density</i>
OR	: Odd Ratio
PAF	: <i>Platelet Activated Factor</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Solution</i>
PDI	: <i>Protein Disulfide Isomerase</i>
RANTES	: <i>Regulated upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted.</i>
RGD	: <i>arginine-glycine-aspartic acid</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RR	: Resiko Relatif
RT PCR	: <i>Reverse Transcriptase Polimerase Chain Reaction</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxalo Transferase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transferase</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erithematosus</i>
TNF $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
tPA	: <i>tissue type plasminogen activator</i>
VCAM	: <i>Vascular celuller adhesion molecule</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
WNV	: <i>West Nile Virus</i>