



# CDK

**CERMIN DUNIA KEDOKTERAN**

• ISSN: 0125-913X • CDK-259/ vol. 44 no. 12 • Desember 2017 • <http://www.kalbemed.com/CDK.aspx>



REVISI PERTAMA

## **Antigen untuk Metode Serologi Deteksi Antibodi Anti-HIV**

**Ika Puspita Dewi**

**Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia**

**Corresponding email: [ikadewi@unej.ac.id](mailto:ikadewi@unej.ac.id)**

### **Abstrak**

HIV dapat ditetapkan diagnosis dengan berbagai metode. Berbagai metode uji serologi antara lain EIA yang telah dikembangkan dari generasi satu sampai generasi keempat sampai uji cepat deteksi antibodi anti-HIV. Deteksi antibodi spesifik patogen menggunakan antigen tertentu yang berasal dari patogen tersebut. Antigen bisa berasal dari protein baik hasil isolasi maupun protein rekombinan, dan atau menggunakan peptida baik rekombinan maupun sintetik.

Kata kunci: uji serologi, EIA, antigen, protein, peptida

### **Abstract**

HIV can be diagnosed with a variety of methods. Various serological test methods such as EIA have been developed from generation one through fourth generation to rapid test of anti-HIV antibody detection. Detection of pathogen-specific antibodies using a specific antigen derived from the pathogen. Antigens may originate from either isolated proteins or recombinant proteins, and or use either recombinant or synthetic peptides.

### **Pendahuluan**

Jumlah kumulatif infeksi HIV kasus HIV dan AIDS dari pertama kali ditemukan di Indonesia tahun 1987 sampai dengan Juni 2014 yang dilaporkan sebanyak 142.961 kasus, sedangkan jumlah kumulatif kasus AIDS sebanyak 55.623 orang.<sup>(1)</sup> Diagnosis lebih awal memudahkan akses perawatan dan pengobatan sehingga dapat meningkatkan luaran pasien. Deteksi dini juga penting untuk pencegahan dan pengurangan tingkat penularan di masyarakat.<sup>(2)</sup> Informasi dari uji laboratorium juga bermanfaat untuk profilaksis, prognosis, manajemen kesehatan, determinasi,

monitoring pasien, dan skrining donor darah dan jaringan, serta kepentingan epidemiologi untuk memperkirakan insidensi HIV-1 populasi.<sup>(3,4)</sup>

Indonesia dengan prevalensi HIV di bawah 10% menggunakan metode diagnosis strategi III yaitu menggunakan tiga jenis reagen yang berbeda sensitifitas dan spesifisitas-nya. Masing-masing reagen harus memiliki sensitifitas minimal 99% untuk reagen pertama, 98% untuk reagen kedua, dan 99% untuk reagen ketiga.<sup>(5)</sup> Tes HIV dapat menggunakan tes cepat (rapid) HIV atau dengan reagen ELISA (*Enzym Linked Immunosorbent Assay*).<sup>(5)</sup> Tinjauan pustaka ini akan membahas tentang metode serologi dan antigen yang digunakan untuk metode tersebut.

## Metode Serologi Diagnosis HIV

Salah satu pendekatan uji serologi yang paling banyak dilakukan sebagai penanda infeksi HIV adalah deteksi antibodi anti-HIV. Uji awal diagnosis HIV dapat dengan uji imunologi menggunakan antibodi imunoglobulin G (IgG) terhadap HIV. Deteksi antibodi dapat dilakukan beberapa hari setelah infeksi tergantung antigen yang digunakan.<sup>(6)</sup>

Virus HIV yang masuk ke dalam tubuh akan menginfeksi sel targetnya, yaitu sel CD4 atau sel lain seperti monosit, makrofag, dan sel dendritik. Setelah 3-12 minggu infeksi tersebut, respon imun akan bekerja melawan virus, diketahui dengan adanya antibodi dalam darah. Tahap ini disebut sebagai serokonversi. Diagnostik rutin HIV di laboratorium biasanya didasarkan pada produksi antibodi, termasuk tes cepat dan ELISA.<sup>(4)</sup>

Deteksi antibodi HIV dapat dilakukan sesuai saat diproduksi antibodi tersebut. Antibodi pertama kali ditemukan pada 8 hari setelah  $T_0$ .  $T_0$  yaitu saat pertama kali virus ditemukan di dalam darah. Antibodi bebas dalam plasma pertama kali merupakan antibodi spesifik protein gp41 HIV yang muncul 13 hari setelah  $T_0$ . Antibodi spesifik protein gp120 muncul 14 hari setelah antibodi pertama, begitu pula produksi antibodi spesifik *envelop*HIV non netralisasi lainnya, seperti antibodi spesifik *CD4-binding site*, MPER and *CD4-inducible epitopes*. Respon antibodi mukosal Imunoglobulin A (IgA) pertama kali dideteksi tiga minggu setelah  $T_0$  juga mengenali gp41 pada virus HIV.<sup>(7)</sup>

Pengujian antibodi spesifik HIV pertama kali dilakukan pada tahun 1985 dengan metode *enzyme immunoassay* (EIA) atau ELISA.<sup>(8)</sup> Generasi pertama EIA mendeteksi IgG plasma atau serum dengan menggunakan lisat virus. Partikel virus yang telah terpecah ini dapat mengikat antibodi

pada pasien HIV dengan konjugat anti-antibodi IgG.<sup>(9,10)</sup> Metode ini dapat memberikan hasil positif 6-8 minggu setelah terjadi infeksi, dan kurang sensitif maupun spesifik.<sup>(8,10)</sup> Generasi kedua menguji plasma atau serum menggunakan antigen rekombinan maupun sintetik, baik berupa protein maupun peptida. Metode ini dapat mendeteksi satu minggu lebih awal dibandingkan generasi pertama. Seperti generasi pertama, generasi kedua ini menggunakan reagen pewarna yang akan menimbulkan perubahan warna sebagai tanda adanya IgG anti-HIV pada sampel. Metode ini memiliki spesifisitas lebih baik dibandingkan metode pertama.<sup>(9,10)</sup>

Metode uji generasi ketiga berkembang signifikan. Antigen yang digunakan, baik protein rekombinan maupun peptida sintetik, dapat mendeteksi baik IgG maupun IgM melalui perubahan warna karena penambahan enzim yang spesifik terhadap antibodi-antibodi tersebut. Oleh karena itu, metode ini sering disebut sebagai *sandwich*. Deteksi dapat dilakukan tiga minggu setelah terjadi infeksi. Metode ini juga lebih sensitif dibandingkan metode sebelumnya.<sup>(8-10)</sup>

Generasi EIA/ ELISA keempat hadir di Amerika Serikat pada tahun 2010.<sup>(8)</sup> Generasi keempat ini dapat mendeteksi p24 serta antibodi IgG dan IgM HIV-1/2 sekaligus. **Antigen yang digunakan adalah antibodi monoklonal terhadap p24 dan protein atau peptida spesifik antibodi HIV(ref ?)**. Antibodi HIV sampel akan berikatan dengan antigen, sedangkan protein p24 bebas akan terikat pada antibodi monoklonal p24. Setelah penambahan reagen pewarna akan terjadi perubahan warna yang menandakan adanya antibodi anti-HIV dan antigen p24. Deteksi antigen p24 menghasilkan waktu deteksi lebih awal dibandingkan metode-metode sebelumnya karena dapat dideteksi sebelum adanya respon imun yang memproduksi antibodi. Waktu deteksi sekitar 5-7 hari setelah  $T_0$ , yaitu saat pertama kali virus ditemukan di dalam darah.<sup>(8,10,11)</sup>

ELISA merupakan metode pilihan untuk diagnosis HIV.<sup>(2)</sup> Namun, metode ini memiliki beberapa kelemahan antara lain memerlukan tenaga lebih, waktu lebih lama, peralatan lebih banyak, dan personil berpengalaman; memicu peralihan dari metode ELISA ke uji cepat. **Beberapa penelitian(ref ?) telah melaporkan bahwa kemampuan RDT dan ELISA kurang lebih sama, walaupun penelitian lain (ref ?) menyebutkan adanya kelemahan *rapid assay* terutama sensitivitas dan spesifisitas uji.<sup>(2)</sup>** Selain ELISA, uji lain dengan metode *rapid test* (uji cepat).

*Rapid test* dapat menggunakan sampel cairan oral, darah, plasma, atau serum. Uji ini memungkinkan deteksi IgG dan IgM HIV. Ikatan antigen-antibodi akan memberikan perubahan warna sebagai penanda positif.<sup>(10)</sup> *Rapid test* dapat mendeteksi sampel dalam 30 menit atau kurang. Uji ini dapat mendeteksi HIV-1 maupun HIV-2(ref ?). Keuntungannya tidak menggunakan

peralatan canggih laboratorium. *Rapid test* akan memudahkan akses terhadap tes HIV karena bisa penerapannya di luar laboratorium.<sup>(12)</sup> Sensitivitas alat uji cepat yang digunakan dapat mencapai 99,70-99,9% (refs ?). Walaupun beberapa penelitian melaporkan sensitivitas dan spesifisitas yang rendah (refs ?). Penelitian lain (ref ?) melaporkan bahwa uji ini dapat dibandingkan dengan EIA baik generasi kesatu ataupun kedua, bahkan penelitian terbaru (ref ?) menyebutkan enam alat *rapid test* dapat dibandingkan dengan EIA generasi ketiga.<sup>(8)</sup>

Metode lain untuk deteksi antibodi antara lain *western blot*, imunofluoresens, chemiluminesens, dan *multiplex flow immunoassay*. (ref ?) *Western blot* sering digunakan untuk diagnosis infeksi HIV. Metode ini dapat memeriksa beberapa protein sekaligus, berbeda dengan metode ELISA dan biasanya digunakan sebagai tes konfirmasi. Antigen yang dapat dikenali oleh antibodi dalam sampel pada *Western blot* bisa berasal dari protein (p) HIV atau glikoprotein (gp), antara lain p17, p24, p31, gp41, p51, p55, p66, gp120, gp160.<sup>(13)</sup> Imunofluoresens digunakan hampir sama dengan *western blot* yaitu sebagai tes konfirmasi setelah EIA.<sup>(11)</sup> Chemiluminesens menggunakan energi kimia yang diemisi menjadi cahaya. Salah satu tes skrining HIV yang menggunakan metode ini adalah Liaison XL Murex HIV Ab/Ag yang merupakan EIA generasi ke-4.<sup>(14)</sup> *Multiplex flow immunoassay* untuk tes HIV salah satunya adalah BioPlex 2200 HIV Ag-Ab yang dapat mendeteksi dan membedakan antigen p24 HIV-1, antibodi HIV-1 (group M dan O), dan antibodi HIV-2 sekaligus.<sup>(15)</sup>

## **Antigen untuk Uji Serologi Antibodi anti-HIV**

Salah satu cara diagnosis infeksi patogen adalah deteksi antibodi spesifik patogen menggunakan antigen tertentu yang berasal dari patogen tersebut. Berbagai metode seperti EIA, *rapid assay*, *western blot*, imunofluoresens, chemiluminesens, maupun *multiplex flow immunoassay* menggunakan antigen yang bisa berasal dari protein baik hasil isolasi maupun protein rekombinan, dan atau peptida baik rekombinan maupun sintetik (ref ?).

## **Antigen Berupa Protein**

Antigen berupa protein berasal dari proses isolasi dan purifikasi protein maupun hasil rekayasa genetik (ref ?). Protein yang dipilih adalah protein yang telah diketahui merupakan target sistem imun, khususnya untuk pembentukan antibodi. Protein yang memberikan respon humoral biasanya adalah protein yang berada di permukaan atau yang mudah diakses oleh sistem imun (ref ?). Protein



yang digunakan sebagai antigen pada HIV adalah protein struktural maupun glikoprotein, misalnya p17, p24, p31, gp41, p51, p55, p66, gp120, gp41, dan gp160(ref ?).

Protein untuk antigen dapat diproduksi dengan purifikasi atau dengan metode rekombinan. Berbagai metode purifikasi untuk memperoleh protein yang akan digunakan untuk antigen, seperti kromatografi afinitas, dan kromatografi gel eksklusi(ref ?). Metode lebih mudah untuk menghasilkan antigen adalah metode DNA rekombinan(ref ?). Metode ini memungkinkan produksi dalam jumlah besar, lebih mudah dalam purifikasi dan kontrol kualitas dalam produksi.

Penggunaan protein sebagai antigen diagnostik memiliki kelemahan yaitu rendahnya spesifisitas yang memungkinkan timbulnya reaksi silang(ref ?). Antigen berupa protein memerlukan beberapa tes diagnostik tambahan untuk mencegah reaksi silang tersebut.<sup>(16)</sup> Bagian protein yang dikenali oleh sistem imun atau epitop biasanya berupa beberapa asam amino. **Antigen yang lebih kuat berikatan dengan antibodi lebih menguntungkan dibanding antigen yang berukuran lebih besar.**<sup>(17)</sup>

(??) Sehingga protein sebagai antigen diagnostik belum sepenuhnya lebih baik terutama spesifisitasnya(ref ?). Pengetahuan tentang protein atau epitope yang mudah dikenali oleh sistem imun perlu diprioritaskan baik untuk pengembangan antigen untuk diagnostik ataupun produksi vaksin.

Salah satu cara mengatasi kelemahan spesifisitas protein adalah dengan penggantian protein dengan antigen berupa epitope. Epitope berbentuk linier merupakan cara langsung untuk menangkap ikatan antigen-antibodi pada sampel serum.<sup>(18)</sup>

## **Antigen Berupa Peptida**

Peptida dapat didesain hanya mengandung situs ikatan antibodi yang spesifik terhadap antigen yang memiliki afinitas kuat sehingga akan mengurangi risiko reaksi silang. Selain itu peptida pendek relatif mudah disintesis dan menghasilkan hasil dan kemurnian tinggi, serta lebih murah dibandingkan produksi protein antigen.<sup>(19)</sup>

Peptida sebagai antigen dalam alat diagnostik umumnya berasal dari daerah lestari yang menyandi epitope virus. Peptida sebagai antigen untuk tes diagnostik terbukti meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas.<sup>(19)</sup> Peptida dapat didesain sehingga hanya mengandung bagian yang berikatan dengan antibodi yang spesifik terhadap patogen tertentu(ref ?). Hal tersebut untuk mengurangi reaksi silang karena kemiripan epitop. Selain itu, ukuran epitop tempat berikatannya antibodi sebenarnya hanya sekitar 8-10 asam amino. Peptida yang berukuran sesuai epitope tersebut afinitasnya akan

lebih kuat untuk berikatan dengan antibodi. Hal ini lebih menguntungkan dibanding antigen protein yang berukuran lebih besar.<sup>(17,19)</sup>

Antigen dapat dirancang berdasarkan sekuen protein maupun peptida gen yang sudah terdapat di literatur. Hal penting dalam penentuan antigen adalah sifat antigenisitasnya, kemampuan antigen tersebut untuk diikat oleh antibodi.<sup>(20)</sup> Bagian protein yang dikenali sistem imun yaitu epitope merupakan target penting untuk menentukan antigen untuk diagnosis sehingga penentuan daerah epitope atau yang disebut juga *antigenic determinant* merupakan hal paling mendasar dalam merancang antigen dalam diagnosis terutama yang bentuknya peptida. Epitope yang penting dalam pengenalan antibodi adalah epitope sel B. Epitop dapat diketahui dari studi literatur penelitian sebelumnya ataupun dapat diketahui dari studi komputasional. Ada beberapa perangkat lunak yang dapat digunakan untuk mengetahui epitope suatu protein.<sup>(21)</sup>

Peptida yang digunakan sebagai antigen bisa diperoleh dari metode rekombinan seperti halnya protein atau melalui pembuatan peptida sintesis(ref ?). Metode rekombinan melibatkan insersi asam nukleat tertentu pada vektor pembawa, umumnya digunakan plasmid, kemudian produksi secara berlebihan pada organisme tertentu seperti bakteri atau yeast (??). Peptida sintetik merupakan sekuens protein antigennya (??) dibuat dari asam amino yang disintesis dan digabungkan sehingga membentuk molekul tunggal atau kompleks supramolekul atau hanya dicampur secara mekanik. Pembuatan peptida sintetik ini memiliki keuntungan antara lain aman, mudah dalam standarisasi, spesifik, reproduibel, dan mudah dikembangkan untuk produksi dalam skala besar secara in vitro. Peptida sintetik sudah luas digunakan dalam diagnostik, antara lain untuk kanker, alergi, penyakit autoimun, infeksi virus, bakteri, dan parasit.<sup>(20)</sup>

Peptida sintetik yang digunakan sebagai antigen umumnya dapat berikatan dengan sekuens bagian tertentu pada antibodi atau protein yang bentuknya linier. Peptida demikian disebut sebagai peptide linier. Jumlah epitope linier lebih sedikit dibandingkan dengan epitope *discontinue* sehingga diperlukan perancangan peptide yang bisa mengenali bagian tersebut.<sup>(20)</sup> Epitope peptide yang digunakan sebagai antigen biasanya berasal dari protein yang dikenali oleh antibodi seperti protein env HIV-1.

## Aplikasi

Protein dan peptida umumnya digunakan sebagai antigen dalam alat diagnostik antibodi anti-HIV. Alat diagnostik ini sudah banyak yang disetujui *Food and Administration* (FDA) dan beredar di

pasaran. Contoh beberapa produk diagnostik HIV yang telah disetujui FDA dan antigen yang digunakan dapat dilihat pada tabel 1.<sup>(22)</sup>

Table 1. Alat diagnostik yang telah disetujui FDA dan antigen yang digunakan.<sup>(22)</sup>

| Nama Dagang  | Format Uji   | Jenis uji     | Antigen untuk deteksi antibodi  |
|--|--|---------------|---|
| Fluorognost HIV-1 IFA  | Imunofluorosensi                                   | Anti antibodi | Protein HIV-1   |
| <a href="#">Cambridge Biotech HIV-1 Western Blot Kit</a>       | <i>Western blot</i>                                | Anti antibodi | Protein (p) dan glikoprotein (gp) HIV-1 (p17, p24, p31, gp41, p51, p55, p66, gp120 dan gp160)   |
| GS HIV-1 Western Blot  | <i>Western blot</i>                                | Anti antibodi | Peptida sintetik HIV-1 grup O, protein rekombinan gp160 dan p24 HIV-1, peptida rekombinan daerah imunodominan gp36 HIV-2              |
| <a href="#">Avioq HIV-1 Microelisa System</a>                  | EIA  | Anti antibodi | Protein lisat virus HIV-1 murni   |
| Maxim (Calypte) HIV-1 Urine EIA                                | EIA  | Anti antibodi | Peptida rekombinan protein envelope HIV-1   |
| <a href="#">INSTI HIV-1/HIV-2 Antibody Test</a>                | <i>Rapid Immunoassay</i>                           | Anti antibodi | Protein rekombinan HIV-1 dan HIV-2  |
| <a href="#">Reveal Rapid HIV-1 Antibody Test</a>               | <i>Rapid Immunoassay</i>                           | Anti antibodi | Peptida sintetik bagian lestariprotein struktural HIV   |
| <a href="#">Cambridge Biotech HIV-1 Urine Western Blot Kit</a> | <i>Western blot</i>                                | Anti antibodi | Fraksi spesifik protein HIV   |
| Abbott Prism HIV-O Plus Assay                                  | <i>Chemiluminescent Immunoassay (ChLIA)</i>        | Anti antibodi | Protein env HIV-1 grup M, Protein env HIV-1 grup O, Protein env HIV-2, dan peptida sintetik   |
| <a href="#">Geenius HIV 1/2 Supplemental Assay</a>             | HIV Detection Test                                 | Anti antibodi | Protein rekombinan daerah konservasi (lestari) dan peptida sintetik HIV-1 dan HIV-2   |
| <a href="#">Genetic Systems HIV-1/HIV-2 Plus O EIA</a>         | EIA  | Anti antibodi | Protein rekombinan daerah konservasi (lestari) dan peptida sintetik HIV-1 (grup M dan O) dan HIV-2                                    |
| <a href="#">ADVIA Centaur HIV 1/O/2 Rapid Test</a>             | <i>Microparticle Chemiluminometric Immunoassay</i> | Anti antibodi | Protein rekombinan : protein env (gp41/120), <i>core</i> protein (p24) dan protein env HIV-2 (gp36) dan peptida sintetik HIV-1 grup O |
| <a href="#">VITROS HIV-1/HIV-2 Reagent Pack and Calibrator</a> | Imunometrik  | Anti antibodi | Antigen rekombinan : env14, env AL, env10, dan p24  |



|  |  |                    |   |
|--|--|--------------------|---|
| <a href="#">Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test</a>             | <i>Rapid Immunoassay</i>                                 | Anti antibodi      | Protein rekombinan HIV-1 (gp41 env), peptida HIV-1 (gp41 env), dan peptida HIV-2 (gp36 env)                     |
| <a href="#">SURE CHECK HIV 1/2 ASSAY</a>                     | <i>Rapid Immunoassay</i>                                 | Anti antibodi      | Antigen HIV-1 dan HIV-2   |
| <a href="#">HIV 1/2 STAT-PAK ASSAY</a>                       | <i>Rapid Immunoassay</i>                                 | Anti antibodi      | Antigen HIV-1 dan HIV-2 dan <i>antibody binding protein</i>   |
| <a href="#">OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test</a> | <i>Rapid Immunoassay</i>                                 | Anti antibodi      | Peptida sintetik yang berasal dari protein env  |
| <a href="#">Chembio DPP® HIV 1/2 Assay</a>                   | <i>Rapid Immuno-chromatographic Assay</i>                | Anti antibodi      | Antigen HIV-1 dan HIV-2   |
| Uni-Gold™ Recombigen® HIV-1/2                                | Rapid EIA  | Anti antibodi      | Protein rekombinan mewakili daerah imunodominan protein env HIV-1   |
| <a href="#">BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Assay</a>                 | <i>Multiplex flow immunoassay</i>                        | <i>Combo assay</i> | Peptida sintetik  |
| <a href="#">ADVIA Centaur HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay</a>   | <i>Microparticle Chemiluminometric Immunoassay</i>       | <i>Combo assay</i> | Antigen rekombinan protein env virus (gp41/120 HIV-1 dan gp36 HIV-2), peptida sintetik HIV-1 grup O             |
| <a href="#">ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo</a>                    | <i>Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA)</i> | <i>Combo assay</i> | Antigen HIV-1 (grup M dan O)  |
| <a href="#">GS HIV Ag/Ab Combo EIA</a>                       | EIA  | <i>Combo assay</i> | Protein rekombinan HIV-1 gp160, peptida sintetik tiruan epitope HIV-1 grup O dan epitope imunodominan env HIV-2 |
| <a href="#">Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo</a>         | <i>Immunoassay</i>                                       | <i>Combo assay</i> | Rekombinan antigen HIV-1 dan HIV-2  |

## ringkasan

### Referensi

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 15 tahun 2015 tentang Pelayanan Laboratorium Pemeriksa HIV dan Infeksi Oportunistik. 2015;
2. Mehra B, Bhattar S, Bhalla P, Rawat D. Rapid Tests versus ELISA for Screening of HIV Infection: Our Experience from a Voluntary Counselling and Testing Facility of a Tertiary Care Centre in North India. *Isrn Aids* [Internet]. 2014;2014:296840. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4004236&tool=pmcentrez&re>

- ndertype=abstract
3. Tiwari RP, Jain A, Khan Z, Kumar P, Bhrigu V, Bisen PS. Designing of novel antigenic peptide cocktail for the detection of antibodies to HIV-1/2 by ELISA. *J Immunol Methods* [Internet]. 2013;387(1–2):157–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jim.2012.10.009>
  4. Shetty S, Prabhu S. Laboratory Tests for HIV: Diagnosing, monitoring and managing AIDS-an overview. *Int J ...* [Internet]. 2011;2(1):20–8. Available from: <http://journalgateway.com/ijomp/article/view/138/286>
  5. Kemenkes RI. PEDOMAN NASIONAL TES DAN KONSELING HIV DAN AIDS. 2013.
  6. Mcmichael a J, Borrow P, Tomaras GD, Goonetilleke N, Haynes BF. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2010;10(1):11–23. Available from: <papers://83acc47a-068c-4c1c-ab9f-591275e2fa6d/Paper/p6898>
  7. Lampejo T, Pillay D. HIV virology, testing and monitoring. *Med (United Kingdom)* [Internet]. 2013;41(8):420–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.05.010>
  8. Cornett JK, Kirn TJ. Laboratory diagnosis of HIV in adults: A review of current methods. *Clin Infect Dis*. 2013;57(5):712–8.
  9. Branson BM. The Future of HIV Prevention. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(Supplement 2):S102–5.
  10. Daskalakis D. HIV diagnostic testing: evolving technology and testing strategies. *Top Antivir Med* [Internet]. 2011;19(1):18–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852712>
  11. Alexander TS. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing : 30 Years of Evolution. 2016;23(4):249–53.
  12. Almazini P. Rapid Test Makin Cepat Mendeteksi Antibodi HIV. *CDK*. 2011;38(2):137–40.
  13. Owen M. HIV Antibody / HIV Western Blot Confirmatory Test. *Clin Dis Control* [Internet]. 2007;(October):October. Available from: [https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes\\_11\\_12/hiv\\_g\\_met\\_eia\\_wb.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_11_12/hiv_g_met_eia_wb.pdf)
  14. Alonso R, Roa PL, Suárez M, Bouza E. New automated chemiluminescence immunoassay for simultaneous but separate detection of human immunodeficiency virus antigens and antibodies. *J Clin Microbiol*. 2014;52(5):1467–70.
  15. Bio-Rad Laboratories. BioPlex 2200 system: HIV Ag-Ab, Instructions For Use. USER MANUAL. 2015;38. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/PremarketApprovalsPMAs/UCM455847.pdf>
  16. Carmona SJ, Sartor PA, Leguizamón MS, Campetella OE, Agüero F. Diagnostic Peptide Discovery: Prioritization of Pathogen Diagnostic Markers Using Multiple Features. *PLoS One*. 2012;7(12).
  17. Lines JA, Yu Z, Dedkova LM, Chen S. Design and expression of a short peptide as an HIV detection probe. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014;443(1):308–12.
  18. Andresen H, Bier FF. Chapter 8 Peptide Microarrays for Serum Antibody Diagnostics. *Microchip Methods in Diagnostics*. 2009;509:123–34.
  19. Pau CP, Luo W, McDougal JS. Chimeric multiple antigenic peptides for simultaneous

- detection of specific antibodies to HIV-1 groups M, N, O, and HIV-2. *J Immunol Methods*. 2007;318(1–2):59–64.
20. Ponomarenko J V, van Regenmortel MH V. B-Cell Epitope Prediction BT - Structural Bioinformatics. *Struct Bioinforma* [Internet]. 2009;1064. Available from: [http://books.google.com/books?id=4bXpAlhN33AC&printsec=frontcover&dq=structural+bioinformatics&hl=&cd=1&source=gbs\\_api%5Cpapers3://publication/uuid/BAFF0B9A-A51C-464A-97D2-3D7301BE550C](http://books.google.com/books?id=4bXpAlhN33AC&printsec=frontcover&dq=structural+bioinformatics&hl=&cd=1&source=gbs_api%5Cpapers3://publication/uuid/BAFF0B9A-A51C-464A-97D2-3D7301BE550C)
  21. Potocnakova L, Bhide M, Pulzova LB. An Introduction to B-Cell Epitope Mapping and in Silico Epitope Prediction. *J Immunol Res*. 2016;2016.
  22. US Food and Drug Administration. Complete List of Donor Screening Assays for Infectious Agents and HIV Diagnostic Assays [Internet]. *Infectious Disease Test*. 2016. Available from: <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/bloodbloodproducts/approvedproducts/licensedproductsblas/blooddonorscreening/infectiousdisease/ucm080466.htm>



# Digital Repository Universitas Jember

microtome blade thermoc... x | pengiriman naskah - ika... x | google translate - Googl... x | JPG to PDF - Convert JPC... x | CDK Edisi 259 - Neurolo... x

Secure | <https://mail.google.com/mail/u/0/#search/cdk/15e03f247b180ff1>

Google cdk

Gmail -

COMPOSE

Inbox (10,501)

Starred

Important

Sent Mail

Drafts (50)

More labels

Ika P +

Alishya Alisirsyah

Diyan Nurisawati

emi wuryaningsih

Endang Sulistyow...

Frida Adyasari

Intan Kartikasari

Redaksi Cdk <cdk.redaksi@yahoo.co.id> to me

Aug 22

Indonesian > English Translate message Turn off for: Indonesian x

Yth. dr. Ika

Terima kasih atas kiriman naskahnya. Akan kami tindak lanjuti sebagaimana mestinya. Hasil suntingan redaksi akan dikhabarkan.

Wassalam,

Dodi  
Redaksi Majalah CDK  
[www.kalbemed.com/CDK.aspx](http://www.kalbemed.com/CDK.aspx)  
<http://twitter.com/CDKMagazine>  
Telp : 021-4208171  
Fax : 021-42873685

Pada Sen, 21/8/17, Ika P Dewi <[ika.solo@gmail.com](mailto:ika.solo@gmail.com)> menulis:

Judul: pengiriman naskah  
Kepada: [cdk.redaksi@yahoo.co.id](mailto:cdk.redaksi@yahoo.co.id)  
Tanggal: Senin, 21 Agustus, 2017, 3:39 PM

Selamat sore,  
Dengan hormat, berikut saya kirimkan naskah untuk diterbitkan dalam majalah "Cermin Dunia Kedokteran" dengan judul "Antigen dalam Metode Cepat di Redaksi Antibodi Anti HIV". Berada naskah

IMG-20170718-W....pdf Failed - No file

IMG-20170718-W....pdf Failed - No file

tf01018404.pot

tf010164188.potx

Show all x

Type here to search

2:46 PM  
12/15/2017

# Digital Repository Universitas Jember

The screenshot shows a Gmail interface with the following elements:

- Browser Tabs:** microtome blade thermic, naskah metode serologi, google translate - Googl, JPG to PDF - Convert JPC, CDK Edisi 259 - Neurolo.
- Address Bar:** Secure | https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/15e4bdf5b4b4821
- Mail Header:** "Click here to enable desktop notifications for Jember University Mail. Learn more Hide"
- Left Sidebar:** Mail, COMPOSE, Inbox (14), Starred, Sent Mail, Drafts (3), More labels, Ika Puspita.
- Email Content:**
  - From:** Budi.Riyanto@kalbe.co.id (to me, cdk.redaksi)
  - Date:** Sep 4
  - Language:** Indonesian > English (Translate message)
  - Text:** Dengan hormat, Terimakasih atas kiriman naskah sejawat. Terlampir naskah yang telah disunting, perbaikan dan tambahan hendaknya dilakukan di naskah terlampir. wassalam redaksi
  - Attachment:** ANTIGEN PENDE...
- Footer:** Click here to Reply, Reply to all, or Forward
- Taskbar:** Shows file explorer windows for PDF and POT files, and system tray with date 2:47 PM 12/15/2017.

A large, semi-transparent watermark of the Universitas Jember logo is overlaid on the entire screenshot.