

## Patogenesis kerusakan sel hati in vitro akibat infeksi virus dengue-2 galur new guinea C = Hepatic cells in vitro damage pathogenesis caused by dengue 2 new guinea C strain infection

Loho, Tonny, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20434255&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

#### <b>ABSTRAK</b><br>

Adanya kerusakan sel hati pada infeksi virus Dengue (DENV) telah diketahui tetapi patogenesis yang mendasari hingga kini belum seluruhnya jelas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih jelas patogenesis mekanisme yang mendasari kerusakan sel hati pada infeksi DENV dengan melihat efek langsung virulensi virus dan efek tidak langsung.

Kelompok penelitian terdiri dari: A. kontrol sel Huh7, B. Huh7 + DENV-2, C. Huh7 + antibodi NS-1, D. Huh7 + komplemen, E. Huh7 + antibodi NS-1 + komplemen, F. Huh7 + DENV-2 + antibodi NS-1 + komplemen, G. Huh7 + DENV-2 + antibodi NS-1, H. Huh7 + peripheral blood mononuclear cells (PBMC) dari pasien yang pernah terinfeksi DENV, I. Huh7 + DENV-2 + PBMC dari pasien yang pernah terinfeksi DENV, dan J. Huh7 + TNF- $\alpha$ . Aktivitas AST dan ALT dari supernatan diukur sebagai indikator kerusakan sel Huh7.

Median aktivitas pada sel Huh7 yang diberi DENV-2 0,1 moi selama 2 x 24 jam (AST 7 U/L dan ALT 3 U/L) lebih rendah bermakna dibandingkan kontrol (AST 11 U/L dan ALT 4 U/L), yang menunjukkan efek anti-apoptotik DENV-2 pada dosis 0,1 moi dan lama inkubasi 2 x 24 jam. Pada percobaan dengan berbagai dosis DENV dan lama inkubasi, didapatkan efek anti-apoptotik ini menghilang setelah inkubasi 3 x 24 jam. Hasil tersebut menunjukkan kebenaran hipotesis efek langsung merusak sel hati oleh infeksi DENV. Aktivitas AST 19 U/L dan ALT 8 U/L pada sel Huh7 yang diberi antibodi NS-1 bersama komplemen lebih tinggi bermakna dibandingkan kontrol sel Huh7 tanpa perlakuan (AST 11 U/L dan ALT 4 U/L), maupun pemberian antibodi NS-1 saja (AST 10 U/L dan ALT 4 U/L). Hasil itu menunjukkan bahwa hipotesis molekular mimikri yang dibawakan oleh antibodi NS-1 terbukti. Aktivitas AST 6,5 U/L pada pemberian antibodi NS-1 bersama komplemen pada sel hati Huh7 yang sudah diinfeksi DENV-2 lebih rendah bermakna dibandingkan AST 11 U/L pada kontrol. Hasil itu menunjukkan DENV-2 memiliki efek anti-apoptotik yang mampu menghambat efek lisis dari antibodi bersama komplemen. Tidak terjadi peningkatan AST pada sel Huh7 yang diberi PBMC saja (8 U/L), DENV-2 bersama PBMC (6 U/L) dan TNF- $\alpha$  saja (10 U/L) dibandingkan kontrol (11 U/L).

Dengan demikian, mekanisme kerusakan sel hati pada infeksi DENV in vitro yang dapat dibuktikan dengan penelitian ini adalah akibat efek langsung DENV-2 dan molekular mimikri pada sel hati yang dibawakan oleh antibodi NS-1.

<hr>

<b>ABSTRACT</b><br>

The involvement of liver cell damage in Dengue virus (DENV) infection is already known but the whole pathogenesis is still not clear. Virus virulence is involved but other mechanisms may also play a role. This study aimed to understand the pathogenesis of liver cell damage caused by DENV infection, through direct pathogenic effect of the virus and indirect effect of immunological reaction.

The study groups were A. Huh7 liver cells, control, B. Huh7 + Dengue virus-2 New Guinea C strains (DENV-2), C. Huh7 + NS-1 antibody, D. Huh7 + complement, E. Huh7 + NS-1 antibody + complement, F. Huh7 + DENV-2 + NS-1 antibody + complement, G. Huh7 + DENV-2 + NS-1 antibody, H. Huh7 + peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from previously DENV-infected patient, I. Huh7 + DENV-2 + PBMC from previously DENV-infected patient and, J. Huh7 + TNF- $\alpha$ . Activities of AST and ALT in the supernatant were measured as indicator of liver cell damage.

In the Huh7 cells, infected with DENV-2 0,1 moi (multiplicity of infection) and incubated for 2 x 24 hours, median AST 7 U/L and ALT 3 U/L were significantly lower compared to AST 11 U/L and ALT 4 U/L in Huh7 control cells. It was concluded that DENV-2 had anti-apoptotic effect at 0,1 moi dan incubation time 2 x 24 hours. At various dosage of DENV-2 and incubation time study, the antiapoptotic effect disappeared after 3 x 24 hours incubation; which means the effect was temporary. The result proved the direct damaging effect of DENV to infected liver cells. Activity of AST 19 U/L and ALT 8 U/L in Huh7 cells treated with NS-1 antibody together with complement, were significantly higher compared to control (AST 11 U/L, ALT 4 U/L), and NS-1 antibody only (AST 10 U/L, ALT 4 U/L). This result proved the molecular mimicry hypothesis by NS-1 antibody. Activity of AST 6,5 U/L in DENV-infected Huh7 cells treated with NS-1 antibody and complement was significantly lower than AST 11 U/L in control cells. This result indicated that DENV has anti-apoptotic effect that can inhibit the lytic effect of antibody and complement. There was no AST increase in Huh7 treated with PBMC only (8 U/L), DENV-2 with PBMC (6 U/L) and TNF- $\alpha$  only (10 U/L) compared to control (11 U/L).

The liver cell damage mechanisms of in vitro DENV infections which can be proven in this study are direct effect by DENV and molecular mimicry by NS-1 antibody.