

**ANALISIS EKSPRESI GEN SCUBE1 PADA AORTA
VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS SEBAGAI
MEKANISME PROGRESIVITAS
ATEROSKLEROSIS:
STUDI IN VITRO**



Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Salsabila Faiha Wiendra Rasya
NIM: 2010317004

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE SCUBE1 GENE EXPRESSION IN AORTIC VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS AS A MECHANISM OF ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION: IN VITRO STUDIES

By

Salsabila Faiha Wiendra Rasya, Hirowati Ali, Mefri Yanni, Rauza Sukma Rita,
Aswiyanti Asri, Biomechy Oktomalia Putri

Atherosclerosis is characterized by lipid deposition, macrophage infiltration, proliferation and migration of vascular smooth muscle cells (VSMCs), and accumulation of connective tissue components leading to thrombus formation. The pathogenesis of atherosclerosis has evolved and is now recognized as an inflammation-driven pathological process. Signal peptide-CUB-EGF domain containing protein 1 (SCUBE1) is a potential biomarker in cardiovascular diseases where previous studies have shown SCUBE1 levels are elevated in acute coronary syndrome and acute ischemic stroke. In addition, immunohistochemical analysis has shown that SCUBE1 is found in the subendothelial matrix of atherosclerotic lesions. This study aimed to analyse SCUBE1 expression in aortic VSMCs in atherosclerosis using real-time PCR.

This study was a true experimental-post test control group design using organ culture. The aorta from 6 wistar rats were divided into 10 groups, 5 of which were control groups not induced by LPS (K1, K2, K3, K4, and K5) and 5 groups treated with LPS 10 µg/ml (P1, P2, P3, P4, and P5) for 48 hours. Expression of the SCUBE1 gene was then analyzed using real-time PCR. The data was then processed into SPSS using the dependent T-Test.

The result showed an increase in SCUBE1 gene expression in the LPS-induced group with an average of $0.78 \pm 0,22$. However, statistically, the increase before and after LPS administration did not show a significant increase ($p = 0.07$).

In conclusion, this study suggests that SCUBE1 has the potential to be a marker of endothelial dysfunction in atherosclerosis.

Keyword: atherosclerosis, LPS, real-time PCR, SCUBE1, VSMCs

ABSTRAK

ANALISIS EKSPRESI GEN SCUBE1 PADA AORTA *VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS* SEBAGAI MEKANISME PROGRESIVITAS ATEROSKLEROSIS: STUDI IN VITRO

Oleh

Salsabila Faiha Wiendra Rasya, Hirowati Ali, Mefri Yanni, Rauza Sukma Rita,
Aswiyanti Asri, Biomechy Oktomalia Putri

Aterosklerosis merupakan penyakit yang ditandai dengan penumpukan lipid, infiltrasi makrofag, proliferasi dan migrasi *vascular smooth muscle cells* (VSMCs), dan akumulasi komponen jaringan ikat yang akan berujung pada pembentukan trombus. Patogenesis aterosklerosis telah mengalami evolusi dari waktu ke waktu dan kini dikenal sebagai suatu proses patologis yang didorong oleh inflamasi. *Signal peptide-CUB-EGF domain containing protein 1* (SCUBE1) merupakan biomarker yang berpotensi pada penyakit kardiovaskular dimana penelitian sebelumnya menunjukkan adanya peningkatan kadar SCUBE1 pada sindrom koroner akut serta stroke iskemik akut. Selain itu, analisis imunohistokimia menunjukkan adanya keberadaan SCUBE1 pada matriks subendotelial lesi aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ekspresi gen SCUBE1 dengan menggunakan *real-time* PCR pada aorta VSMCs dalam proses aterosklerosis.

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain *true experimental-post test control group design* dengan menggunakan *organ culture*. Aorta dari 6 ekor tikus wistar dibagi menjadi 10 kelompok, 5 di antaranya adalah kelompok kontrol yang tidak diinduksi LPS (K1, K2, K3, K4, dan K5) dan 5 kelompok yang diinduksi dengan LPS 10 µg/ml (P1, P2, P3, P4, dan P5) selama 48 jam. Ekspresi gen SCUBE1 kemudian dianalisis menggunakan *real-time* PCR. Data tersebut kemudian diolah ke dalam SPSS dengan menggunakan uji *dependent T-Test*.

Ekspresi gen SCUBE1 mengalami peningkatan pada kelompok yang telah diinduksi LPS dengan rata-rata $0,78 \pm 0,22$. Meskipun terdapat peningkatan, secara statistik, peningkatan yang terjadi sebelum dan sesudah pemberian LPS tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan ($p = 0,07$).

Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa SCUBE1 berpotensi untuk menjadi penanda disfungsi endotel pada aterosklerosis.

Kata kunci: aterosklerosis, LPS, *real-time* PCR, SCUBE1, VSMCs