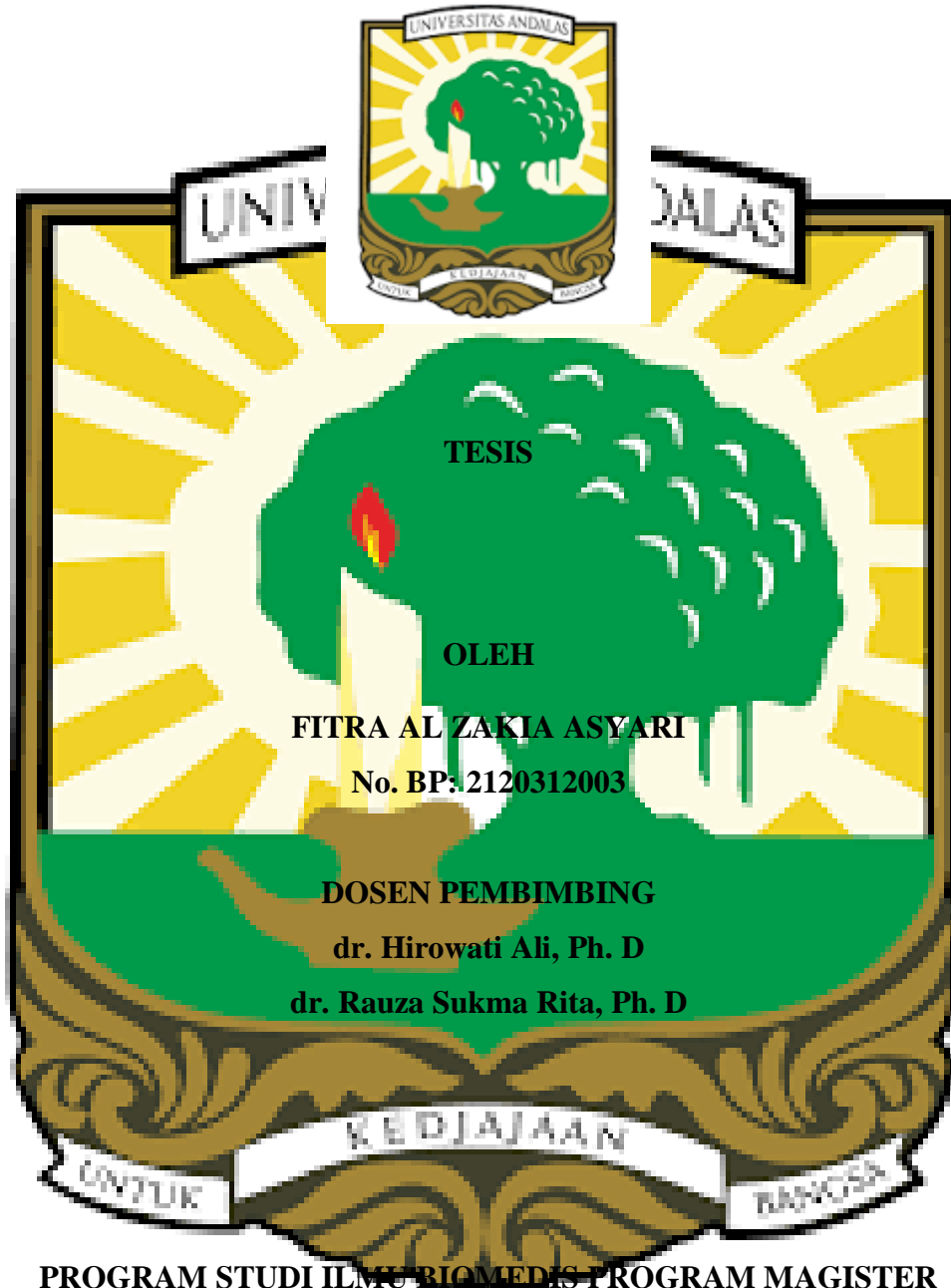


**HUBUNGAN POLIMORFISME DNA SEKUEN PROMOTER GEN 5-LO (ALOX-5)
DAN KADAR TGF β PADA KEJADIAN ATEROSKLEROSIS**



PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS PROGRAM MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ANDALAS

2024

HUBUNGAN POLIMORFISME DNA SEKUEN PROMOTER GEN *5-LO (ALOX-5)* DAN KADAR TGF β PADA KEJADIAN ATEROSKLEROSIS

ABSTRAK

Oleh: Fitra Al Zakia Asyari
2120312003

Di bawah bimbingan: dr. Hirowati Ali, Ph.D dan dr. Kaez Sukma Rita, Ph.D

Aterosklerosis merupakan penyebab global utama kematian dan kecacatan dan aterosklerosis sebagai salah satu penyebab utama terjadinya penyakit kardiovaskuler, salah satunya adalah Infark Miokardial Akut (IMA). Variasi genetik menjadi faktor terjadinya aterosklerosis dan menimbulkan respon inflamasi berupa sitokin, salah satu sitokin yang timbul adalah *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β). Kehadiran polimorfisme DNA sekuen promotor gen *5-LO (ALOX-5)* memiliki pengaruh terhadap ketebalan media intima karotis sebagai penanda terhadap kejadian aterosklerosis.

Desain penelitian menggunakan studi observasional analitik dan desain *cross-sectional* dengan menggunakan sampel bahan biologi tersimpan berupa (*whole blood*) dan serum pasien IMA yang telah melalui proses karakterisasi dan memiliki komponen molekuler secara lengkap (DNA). Identifikasi gen *5-LO (ALOX-5)* menggunakan pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan urutan basa nukleotida menggunakan *sequencing* dan pengukuran kadar TGF- β serum dengan metode *Enzym-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*.

Sampel bahan biologi tersimpan dari pasien IMA yang diperiksa sebanyak 20 sampel didapatkan keberadaan gen *5-LO (ALOX-5)* dan enam diantaranya mengalami mutasi dari susunan basa nukleotida referensi. Polimorfisme ini dikelompokkan atas tipe haplotipe dan non haplotipe. Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara polimorfisme gen *5-LO (ALOX-5)* dengan kadar TGF- β (*Mann-Whitney U test; p = 0,729*) pada sampel bahan biologi tersimpan pasien IMA, dapat disebabkan karena adanya peranan sitokin yang lain seperti IL-1 α dan TNF- α yang lebih mendominasi pada kejadian aterosklerosis serta jumlah sampel bahan biologi tersimpan (*whole blood*) yang terbatas.

Meskipun dari penelitian ini tidak ditemukannya hubungan polimorfisme gen *5-LO (ALOX-5)* dengan kadar TGF- β namun didapatkannya hubungan polimorfisme gen *5-LO* dengan kejadian aterosklerosis sebagai faktor utama terjadinya penyakit Infark Miokard Akut, dengan ditemukannya enam mutasi pada sampel dan SNP pada sebelas lokasi yang berbeda.

Kata kunci: Polimorfisme, Gen *5-LO (ALOX-5)*, Aterosklerosis, TGF- β , Infark Miokard Akut

RELATIONSHIP BETWEEN DNA POLYMORPHISMS 5-LO (ALOX-5) GENE PROMOTER SEQUENCE AND LEVELS OF TGF- β ON ATHEROSCLEROSIS

ABSTRACT

By: **Fitra Al Zakia Asyari**

2120312003

Supervised by: dr. Hirowati Ali, Ph.D dan dr.Rauza Sukma Rita, Ph.D

Atherosclerosis is a major global cause of death and disability and atherosclerosis is one of the main causes of cardiovascular disease, one of which is Acute Myocardial Infarction (AMI). Genetic variation is a factor in the occurrence of atherosclerosis and causes an inflammatory response in the form of cytokines, one of the cytokines that arise is Transforming Growth Factor- β (TGF- β). The presence of DNA polymorphisms in the promoter sequence of the 5-LO gene (ALOX-5) has an influence on the thickness of the carotid intima media as a marker for the incidence of atherosclerosis.

The research design uses an analytical observational study and cross-sectional design using stored biological material samples in the form of (whole blood) and serum of IMA patients who have gone through the characterization process and have complete molecular components (DNA). Identification of the 5-LO gene (ALOX-5) using Polymerase Chain Reaction (PCR) examination, followed by examination of the nucleotide base sequence using sequencing and measurement of serum TGF- β levels using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method.

Twenty samples of stored biological material from IMA patients were examined and the 5-LO gene (ALOX-5) was found to be present, six of which had mutations from the reference nucleotide base sequence. These polymorphisms were categorized into haplotypes and non-haplotypes. There was no significant association between 5-LO (ALOX-5) gene polymorphism and TGF- β levels (Mann-Whitney U test; $p = 0.729$) in stored biological material samples of IMA patients, which could be due to the role of other cytokines such as IL-1 α and TNF- α which are more dominant in the incidence of atherosclerosis and the limited number of stored biological material samples (whole blood).

Although this study did not find an association between 5-LO (ALOX-5) gene polymorphism and TGF- β levels, the association between 5-LO gene polymorphism and the incidence of atherosclerosis as a major factor in the occurrence of Acute Myocardial Infarction disease was found, with six mutations in the sample and SNPs at eleven different locations.

Keywords: Polymorphisms, 5-LO (ALOX-5) Gene, Atherosclerosis, TGF- β , Acute Myocardial Infarction