

**PENINGKATAN EKSPRESI GEN TGF- β 1 SEBAGAI
PENANDA PROLIFERASI *AORTA VASCULAR*
SMOOTH MUSCLE CELLS AKIBAT INDUKSI
LIPOPOLISAKARIDA : STUDI IN VITRO**



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

Oleh :

ADZIKIA FACHRUNISYAH

NIM: 2010311061

Pembimbing :

dr. Rita Hamdani, Sp,JP(K), FIHA

dr. Hirowati Ali, Ph.D

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

2024

ABSTRACT

THE INCREASE OF TGF- β 1 GENE EXPRESSION AS A MARKER OF PROLIFERATION OF AORTA VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS INDUCED BY LIPOPOLYSACCHARIDE : IN VITRO STUDY

By

Adzikia Fachrunisyah, Rita Hamdani, Hirowati Ali, Mefri Yanni, Mohamad Reza, Gardenia Akhyar

Atherosclerosis is a chronic inflammatory vascular disease characterized by accumulation of lipids, macrophage infiltration, proliferation and migration of vascular smooth muscle cells (VSMCs) and formation of connective tissue leading to thrombus formation. Lipopolysaccharide (LPS) that contained on the outer membrane of gram-negative bacteria has a role as an inflammatory mediator by the activation of inflammatory cytokines such as TGF- β 1. Previous studies have shown the elevated of TGF- β 1 expression would increase the Smad-dependent and Smad-independent signalling pathway that causes VSMCs phenotypic switching which could increase the proliferation of VSMCs that participates in the pathogenesis of atherosclerosis. This study aimed to analyse the effect of LPS induction on TGF- β 1 gen expression in aortic VSMCs.

This study was a true experimental-the post test only control group design using organ culture. The aorta of wistar rats were collected into 12 groups, 6 of which were control groups not induced by LPS and 6 groups treated by LPS 10 μ g/ml for 48 hours. Expression of TGF- β 1 gene was then analyzed using PCR conventional and calculated using ImageJ. The data was then processed into SPSS using independent T-Test.

The results showed an increase in TGF- β 1 gene expression treated by LPS group with an average of $7,167 \pm 1,268$. Independent T-Test showed a significant difference between two groups of samples ($p = 0,000$)

This study concluded that the increase of TGF- β 1 gen expression has the potential to be a marker of VSMCs proliferation and taking effect in pathogenesis of atherosclerosis.

Keyword: atherosclerosis, TGF- β 1, proliferation of VSMCs, LPS.

ABSTRAK

PENINGKATAN EKSPRESI GEN TGF- β 1 SEBAGAI PENANDA PROLIFERASI *AORTA VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS* AKIBAT INDUKSI LIPOPOLISAKARIDA : STUDI IN VITRO

Oleh

Adzikia Fachrunisyah, Rita Hamdani, Hirowati Ali, Mefri Yanni, Mohamad Reza,
Gardenia Akhyar

Aterosklerosis adalah sebuah penyakit yang ditandai dengan akumulasi lipid, infiltrasi makrofag, proliferasi dan migrasi *vascular smooth muscle cells* (VSMCs) serta pembentukan jaringan ikat yang mengakibatkan pembentukan trombus. Lipopolisakarida (LPS) yang terdapat pada membran luar bakteri gram negatif memiliki peran sebagai mediator inflamasi melalui aktivasi sitokin inflamasi seperti TGF- β 1. Penelitian sebelumnya menunjukkan peningkatan ekspresi TGF- β 1 akan meningkatkan jalur sinyal *Smad-dependent* dan *Smad-independent* yang menyebabkan terjadinya peralihan fenotipik VSMC yang dapat meningkatkan proliferasi VSMC serta berperan dalam patogenesis aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh induksi LPS terhadap ekspresi gen TGF- β 1 pada VSMC aorta.

Penelitian ini merupakan penelitian dengan *true experimental-the post test only control group design* menggunakan kultur organ. Aorta tikus wistar dikumpulkan menjadi 12 kelompok, 6 di antaranya adalah kelompok kontrol yang tidak diinduksi LPS dan 6 kelompok yang diinduksi LPS 10 μ g/ml selama 48 jam. Ekspresi gen TGF- β 1 kemudian dianalisis menggunakan PCR konvensional dan dihitung menggunakan ImageJ. Data kemudian diolah ke dalam SPSS dengan menggunakan independent T-Test.

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan ekspresi gen TGF β -1 pada kelompok yang diberi perlakuan LPS dengan rerata 7.167 ± 1.268 . Uji Independen T-Test menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara dua kelompok sampel ($p = 0,000$).

Penelitian ini menyimpulkan bahwa peningkatan ekspresi gen TGF- β 1 berpotensi sebagai penanda proliferasi VSMC dan berperan dalam patogenesis aterosklerosis.

Kata kunci: aterosklerosis, TGF- β 1, proliferasi VSMCs, LPS.