

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
<u>PERNYATAAN</u>.....	iv
<u>PRAKATA</u>.....	v
<u>DAFTAR ISI</u>.....	viii
<u>DAFTAR TABEL</u>	xi
<u>DAFTAR GAMBAR</u>.....	xii
<u>DAFTAR LAMPIRAN</u>	xiii
<u>ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN</u>.....	xiv
<u>BAB I</u>.....	1
<u>PENDAHULUAN</u>.....	1
<u>I.1. Latar Belakang</u>	1
<u>I.2. Perumusan Masalah</u>.....	6
<u>I.3. Tujuan Penelitian</u>	7
<u>I.3.1. Tujuan Umum</u>	7
<u>I.3.2. Tujuan Khusus</u>	7
<u>I.4. Manfaat Penelitian</u>	7
<u>I.5. Keaslian Penelitian</u>	8
<u>BAB II</u>	9
<u>TINJAUAN PUSTAKA</u>.....	9
<u>II.1. Tinjauan Pustaka</u>	9
<u>II.1.1. Bone Morphogenic Protein Receptor Type 2 (BMPR2)</u>.....	9

<u>II.1.2.</u>	<u>Fenotip Makrofag dan Pengaruh Mutasi BMPR2</u>	13
<u>II.1.3.</u>	<u>CD68 Sebagai Reseptor Scavenger</u>	19
<u>II.1.4.</u>	<u>KCNA2 (<i>Potassium voltage-gated channel subfamily A-2</i>)</u>	22
<u>II.1.5.</u>	<u>CLIC1 (<i>Chloride intracellular channel protein 1</i>)</u>	24
<u>II.1.6.</u>	<u>Morfologi Pembuluh Darah Akibat Disfungsi Makrofag</u>	26
<u>II.1.7.</u>	<u>Rekayasa Genetika dengan CRISPR/Cas9</u>	27
<u>II.1.</u>	<u>Kerangka Teoritis</u>	30
<u>II.2.</u>	<u>Kerangka Konsep</u>	31
<u>II.3.</u>	<u>Hipotesis</u>	31
<u>BAB III</u>		32
<u>METODE PENELITIAN</u>		32
<u>III.1.</u>	<u>Jenis dan Rancangan Penelitian</u>	32
<u>III.2.</u>	<u>Variabel Penelitian</u>	34
<u>III.3.</u>	<u>Definisi Operasional</u>	35
<u>III.4.</u>	<u>Sampel, Bahan, dan Alat Penelitian</u>	37
<u>III.5.</u>	<u>Jalannya Penelitian</u>	40
<u>III.5.1.</u>	<u>Induksi <i>knockout</i> gen BMPR2 Menggunakan CRISPR/Cas9</u>	40
<u>III.5.2.</u>	<u>Terminasi mencit untuk ekstraksi aorta</u>	41
<u>III.5.3.</u>	<u>Pembuatan Conditioned Medium kultur Aorta <i>Ex-vivo</i></u>	42
<u>III.5.4.</u>	<u>Pemeriksaan mRNA dengan <i>Reverse Transcriptase Quantitative Polimerase Chain Reaction</i> (RT-QPCR)</u>	43
<u>III.5.5.</u>	<u>Pembuatan Preparat Sediaan Aorta <i>Ex-vivo</i> dengan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin</u>	46
<u>III.5.6.</u>	<u>Pembuatan Preparat Sediaan Aorta <i>Ex-vivo</i> dengan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin</u>	46

<u>III.6. Analisis Statistik</u>	48
<u>III.6.1. Analisis Deskriptif/Univariat</u>	49
<u>III.6.2. Analisis Deskriptif</u>	49
<u>III.7. Ethical Clearance Penelitian</u>	49
<u>BAB IV</u>	51
<u>HASIL DAN PEMBAHASAN</u>	51
<u>IV.1. Hasil Penelitian</u>	51
<u>IV.1.1. Ekspresi mRNA CD68, KCNA2, dan CLIC1 Makrofag <i>In-vitro</i></u>	51
<u>IV.1.2. Gambaran Histologi Aorta <i>Ex-Vivo</i></u>	53
<u>IV.1.3. Ekspresi mRNA CD68, KCNA2, CLIC1, dan GLUT4 Aorta <i>Ex-Vivo</i></u>	56
<u>IV.2. Pembahasan</u>	59
<u>IV.2.1. KO BMPR2 menyebabkan perubahan fungsi makrofag</u>	60
<u>IV.2.2. Peningkatan Ekspresi mRNA CD68, KCNA2, CLIC1, GLUT4 pada Aorta Setelah Paparan Supernatan Makrofag BMPR2 KO</u>	65
<u>IV.2.3. Supernatan Makrofag BMPR2 KO Menyebabkan Gangguan Integritas Aorta</u>	73
<u>BAB V</u>	76
<u>KESIMPULAN DAN SARAN</u>	76
<u>V.1. Kesimpulan</u>	76
<u>V.2. Saran</u>	76
<u>DAFTAR PUSTAKA</u>	78
<u>LAMPIRAN</u>	88