

INTISARI

Latar Belakang : Hipertensi arteri pulmonal atau HAP adalah suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya tekanan darah pada arteri-arteri pulmonal (rata-rata di atas 25 mmHg) dimana peningkatan tersebut disebabkan oleh proliferasi dan penebalan dari dinding arteri pulmonal. Hipertensi arteri pulmonal idiopatik sendiri ditemukan disebabkan oleh adanya mutasi pada gen *BMP2* sehingga proliferasi terjadi terus-menerus. Berdasarkan penelitian sebelumnya, didapatkan bahwa ada kaitan antara gen *BMP2* dengan sel-sel tubuh manusia yaitu sel fibroblas, sel makrofag, dan sel otot polos arteri pulmo. Dalam progresi penyakit HAP idiopatik, terdapat dua sitokin dan reseptornya yang bekerja paling dominan yaitu TGF dan PDGF. Namun, penelitian-penelitian yang ada saat ini masih belum terlalu menjelaskan secara jelas mekanisme-mekanisme mutasi terutama terhadap sel makrofag sehingga penelitian ini diadakan.

Tujuan : mencari tahu keterkaitan antara mutasi *BMP2* dengan ekspresi mRNA TGF dan PDGF dari makrofag. **Metode :** sel makrofag RAW 264.7 akan *knocked out* gen *BMP2*nya dengan menggunakan metode CRISPR/Cas9 lalu di PCR untuk melihat ekspresi mRNA TGF dan PDGF. **Hasil :** sel makrofag RAW 264.7 yang *knock out BMP2* memiliki ekspresi mRNA TGF yang lebih rendah secara signifikan bila dibandingkan dengan sel makrofag RAW 264.7 yang tidak *knock out BMP2*nya. Sedangkan pada ekspresi mRNA PDGF, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara sel makrofag RAW 264.7 yang *knock out* dengan yang tidak *knock out*. **Kesimpulan :** Didapatkan pada makrofag RAW 264.7 yang *knock out BMP2* memiliki ekspresi mRNA TGF yang lebih rendah dibanding sel makrofag RAW 264.7 yang tidak *knock out BMP2*nya, namun untuk ekspresi mRNA PDGF tidak terdapat perbedaan

ABSTRACT

Background : Pulmonary arterial hypertension or PAH is a disease with high blood pressure in the pulmonary arteries (around 25 mmHg) that was caused by the proliferation and thickening of the pulmonary artery wall. Idiopathic pulmonary arterial hypertension was found to be caused by mutation of *BMPR2* gene that triggers the proliferation of the cells. From the research that was conducted previously, it was found that there is a connection between the *BMPR2* with cells from circulatory systems such as fibroblast, macrophage, and smooth muscle cells. TGF and PDGF were found to be closely related with the progress of PAH in the lungs. Unfortunately, the mechanism of *BMPR2* gene mutation and its connection with the cells, especially macrophage cells was unclear. Thus, this study was conducted.

Aim : The aim of this study is to find the relationship between the mutated *BMPR2* gene and the expression of TGF and PDGF mRNA from macrophages. **Method :** the *BMPR2* gene will be knocked out from the RAW 264.7 macrophage cells using the CRISPR/Cas9 methods. Then the expression of TGF and PDGF mRNA will be observed after being amplified using PCR. **Result :** The result was that the RAW 264.7 macrophages with a knocked out *BMPR2* gene have a significant lower TGF mRNA expression compared to the normal RAW 264.7 macrophages. The expression of PDGF mRNA on the other hand, has no significant difference between the knocked out *BMPR2* macrophage RAW 264.7 cells variant and the normal variant. **Conclusion :** The RAW 264.7 macrophage cells with a knocked out *BMPR2* gene have a lower expression of mRNA TGF than the normal variant, while the expression of mRNA PDGF has no significant difference.