

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR SINGKATAN	vi
DAFTAR ISTILAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan	5
D. Manfaat	5
E. Ruang Lingkup Penelitian	6
BAB II. KAJIAN PUSTAKA	
A. <i>Angina Pectoris</i>	7
B. Aterosklerosis	8
C. Kemokin	11
1. Klasifikasi Kemokine	11
2. Peran Kemokin dalam Aterosklerosis	12
3. CX3CL1 / <i>fractalkine</i>	13
D. Lp-PLA2	19
BAB III. LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	
A. Landasan Teori	21
B. Hipotesis	23
BAB IV. METODE PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian	24
B. Tempat dan Waktu Penelitian	24
C. Subyek	24
D. Alat	25
E. Bahan	25
F. Rancangan Penelitian	26
G. Prosedur Kerja	27
1. Pengukuran Level Plasma dengan Elisa	27
2. Isolasi DNA	28
3. Isolasi RNA	29
4. Reverse Transcriptase	31
5. Real Time PCR	31
6. SNP Genotyping Assay	33
H. Analisis Data	34
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Profil Sampel	35



B. Polimorfisme Gen CX3CR1	36
C. Ekspresi Gen CX3CR1 dan Kejadian Plak	39
D. Polimorfisme, Ekspresi Gen dan Kejadian Plak	45
E. Ekspresi Gen CX3CR1 dan Level Plasma Lp-PLA2	49
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	
A. <u>Simpulan</u>	51
B. <u>Saran</u>	51
RINGKASAN	53
SUMMARY	56
LAMPIRAN 1	58
DAFTAR PUSTAKA	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Bentuk Terlarut dan Menempel pada Membran Fractalkine.....	14
2. Letak Gen <i>CX3CR1</i>	16
3. Peta Lokasi Polimorfisme Gen <i>CX3CR1</i>	17
4. Peran Lp-PLA2 dalam Aterosklerosis	20
5. Alur Rancangan Penelitian.....	26
6. Perbedaan <i>Mean Rank</i> $\Delta\Delta CT$ <i>CX3CR1</i> Kelompok Plak NRS Negatif, Plak NRS positif dan non plak.....	41
7. Perbedaan <i>Mean Rank</i> Ekspresi Gen <i>CX3CR1</i> pada Kelompok Polimorfisme <i>CX3CR1</i>	45

DAFTAR TABEL

Tabel

1. Peran <i>Fractalkine</i> dan CX3CR1 dalam Aterosklerosis	15
2. Daftar Karakteristik Polimorfisme Gen <i>CX3CR1</i>	16
3. Penelitian Korelasi Polimorfisme <i>CX3CR1</i> Dengan Penyakit Kardiovaskular	18
4. Dilusi Standar ELISA Lp-PLA2	27
5. Suhu dan Waktu Siklus <i>SNP Genotyping Assay</i>	34
6. Profil Lipid Populasi	35
7. Frekuensi <i>Genotype</i> dan Polimorfisme <i>CX3CR1</i>	36
8. Profil Sampel <i>Heterozygot</i> dan Mutan	38
9. Distribusi Polimorfisme Gen <i>CX3CR1</i> dan Kejadian Plak.	46
10. Korelasi Ekspresi Gen <i>CX3CR1</i> dan Level Plasma Lp-PLA2	49

DAFTAR SINGKATAN

1. CAD	: Coronary Artery Disease
2. CD	: Cluster Differentiation
3. CT	: Computerized Tomography
4. DNA	: Deoxyribose Nucleic Acid
5. dNTP	: deoxyNucleotide Tri Phospate
6. EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic acid
7. FKN	: Fractalkine
8. GAPDH	: Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
9. GRO	: Growth Regulated Oncogene
10. HM	: Homozygous
11. HT	: Heterozygous
12. IL	: Interleukin
13. IMT	: Intima Media Thickness
14. LDL	: Low Density Lipoprotein
15. LPC/ LysoPC	: Lysophosphotidilcholine
16. Lp-PLA2	: Lipoprotein Associated Phospolipase A 2
17. MAF	: Minor Allele Frequency
18. MCP	: Monocyte Chemoattractant Protein
19. MI	: Myocardial Ischaemia
20. MIG	: Monocyte Induced by Interferon Gamma
21. MIP	: Macrophage Inflammatory Protein
22. MMP	: Matrix Metalloinase Protein
23. NK	: Natural Killer
24. NRS	: Napkin Ring Sign
25. NTC	: Negative Template Control
26. OxFA	: Oxidized Fatty Acid
27. OxLDL	: Oxidized LDL
28. PAF-AH	: Platelet Activating Factor- Acetyl Hidrolase
29. PCR	: Polymerase Chain Reaction
30. PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
31. PLA2	: Phospolipase A 2
32. PTX	: Pertussin Toxic
33. RANTES	: Regulated upon Activated
34. RNA	: Ribonucleic Acid
35. ROS	: Reactive Oxygen Species
36. rs	: Reference SNP ID
37. RT-PCR	: Real Time Polymerase Chain Reaction
38. SDF	: Stromal Derived Factor
39. SNP	: Single Nucleotide Polymorphism
40. TCFA	: Thin Cap Fibrous Atheroma
41. Th	: T Helper
42. UTR	: Untranslated Region

DAFTAR ISTILAH

- 1 Acute coronary syndrome : Berbagai kondisi jantung, termasuk serangan jantung (*myocardial infarction*) dan angina tidak stabil yang disebabkan oleh berkurangnya aliran darah menuju jantung.
- 2 Angina Pectoris/ Angina : Simtom penyakit kardiovaskular berupa rasa sakit atau ketidaknyamanan pada daerah pektoral: dada, punggung, lengan dan bahu.
- 3 Aritmia : Kelainan berupa ketidak teraturan irama detak jantung.
- 4 Aterosklerosis : Kondisi adanya timbunan lemak, debris yang disebut plak di dalam arteri, menyebabkan terjadinya pengerasan dan penyempitan arteri.
- 5 Aterogenik : Bersifat memicu aterosklerosis
- 6 Atheroma : Akumulasi material degeneratif dalam tunika intima dinding arteri.
- 7 Bypass coronary surgery : Operasi untuk membuat jalan baru bagi darah untuk mengalir menuju jantung dengan cara mengambil potongan vena sehat dari kaki atau arteri dari dada atau lengan. Potongan tersebut ditempelkan pada arteri koroner, di atas dan di bawah area penyempitan sehingga aliran darah dapat memutar melewati penyempitan.
- 8 CAD : Penyakit dimana ada bentukan plak lemak pada dinding arteri koroner.
- 9 Coronary angioplasty : Prosedur yang digunakan untuk membuka arteri koroner yang tersumbat atau menyempit.
- 10 Coronary artery spasm (Prinzmetal's angina) : Penyempitan salah satu arteri koroner yang terjadi secara mendadak dan sementara, sehingga memperlambat atau menghentikan aliran darah yang melewati arteri dan menyebabkan jantung kekurangan darah yang kaya oksigen.
- 11 Dilated cardiomyopathy : Kondisi dimana jantung menjadi lemah dan membesar karena otot jantung mengalami peregangan dan tipis, sehingga tidak mampu memompa cukup darah ke seluruh tubuh.
- 12 Fibrous Cap : Lapisan jaringan ikat fibrosa yang tebal dan kurang selular dari intima normal yang ditemukan di plak aterosklerosis.
- 13 Foam cell : Makrofag yang berisi lemak, hasil dari memfagosit LDL termodifikasi secara masif selama masa perkembangan aterosklerosis.
- 14 Infarksi Myokardial : Kejadian dimana suplai darah ke jantung mendadak tersumbat, biasanya oleh gumpalan darah beku.
- 15 Inti Nekrosis : Daerah pada plak aterosklerosis dimana terdapat kumpulan debris kolesterol, badan apoptosis makrofag dan debris sel makrofag nekrosis.
- 16 Minor Allele Frequency : Frekuensi paling sedikit alel muncul pada populasi tertentu.



- 17 Myocardial Ischaemia : Kondisi dimana otot jantung mengalami penurunan suplai darah beroksigen dikarenakan penyumbatan atau penyempitan pada arteri.
- 18 Napkin Ring Sign : Tampakkan berupa cincin dengan atenasi tinggi (tidak lebih dari 130 HU) mengelilingi inti plak koroner dengan atenasi tomografi lebih rendah
- 19 OxLDL : LDL dengan lipid yang telah bereaksi dengan oksigen dan mengalami oksidasi.
- 20 Single Nucleotide Polymorphism : Variasi sekuens DNA yang terjadi pada minimal 0,1% dari sebuah populasi.
- 21 Stenosis : Penyempitan abnormal pada pembuluh darah atau organ tubuh tubular lainnya.
- 22 Thin Cap Fibrous Atheroma : Plak tidak stabil dengan resiko runtuh yang tinggi
- 23 Thrombosis : Pembentukan gumpalan darah beku di dalam pembuluh darah yang mengganggu aliran darah pada sistem sirkulasi.