

## BAB 6 PEMBAHASAN

### 6.1 Pembahasan Hasil Pewarnaan TGF- $\beta$ 1 dengan *Immunostaining*

Penampang potongan pada kelompok kontrol (-) menunjukkan TGF- $\beta$ 1 (jaringan berwarna coklat) yang sedikit. Pada kelompok kontrol (+) yang diberikan CCl<sub>4</sub> saja, didapatkan TGF- $\beta$ 1 yang lebih banyak. Pada kelompok perlakuan I dengan dosis 15 ml/KgBB, masih didapati adanya TGF- $\beta$ 1. Pada perlakuan II dengan dosis 30 ml/KgBB dan perlakuan III dengan dosis 60 ml/KgBB terjadi penurunan TGF- $\beta$ 1 yang bermakna yang ditandai pengurangan jaringan berwarna coklat.

Ketika terjadi kerusakan atau inflamasi, semua garis keturunan sel kekebalan tubuh, termasuk B-Cell, T-Cell dan sel dendritik serta makrofag mengaktifkan jalur lipopolysaccharide (LPS). Jalur LPS lalu akan mengaktifkan *Toll-like Receptor* sebagai respon dalam sistem imun innate. TLR teraktivasi selanjutnya melalui protein faktor transkripsi, seperti Akt, ERK 12, JNK, P38, p50, p67, dan c-jun akan mengaktifkan NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), sebuah faktor transkripsi yang meregulasi ekspresi gen dalam inflamasi, diferensiasi dan proliferasi pada sel imun khususnya. Sebagai respon dari inflamasi, sel imun akan memproduksi mediator inflamasi dan TGF- $\beta$ 1 (transforming growth factor beta 1) adalah salah satunya. TGF- $\beta$ 1 menjadi penyebab utama dalam pembentukan jaringan kolagen ekstraseluler matriks. Ekstrak kulit kacang tanah (*Arachis hypogea* L.) memiliki kandungan Luteolin yang berfungsi sebagai antiinflamasi. Luteolin mampu menghambat aktivasi dari NF- $\kappa$ B dengan cara mengeblok proses transkripsi dari

protein faktor. Dengan tidak teraktivasinya NF- $\kappa$ B, produksi TGF- $\beta$ 1 akan terhambat.

TGF- $\beta$ 1 memiliki banyak aksi biologi yang berkontribusi terhadap regulasi dari produksi, degradasi, dan akumulasi matriks ekstraseluler, baik secara langsung atau pun tak langsung. TGF- $\beta$ 1 memiliki peran yang sangat penting dalam proliferasi sel fibrosit yang diikuti dengan kerusakan jaringan hepar (Leask *et al.*, 2004). Pada fibrosis hepar ini, terjadi peningkatan level TGF- $\beta$ 1 yang pada awalnya merekrut sel-sel inflamasi dan fibroblast ke area cedera dan menstimulasi sel-sel tersebut untuk memproduksi sitokin-sitokin dan matriks ekstraseluler. TGF- $\beta$ 1 tidak hanya meningkatkan sintesis matriks ekstraseluler, tapi juga menghambat degradasinya dengan cara menstimulasi ekspresi MMP-inhibitor (Ogawa *et al.*, 2004). Dan TGF- $\beta$ 1 juga menginduksi *Tissue Inhibitor Of Metalloproteinases-1* (TIMP-1) (Verrecchia *et al.*, 2001). TIMP berkombinasi dengan MMP (*Matrix Metalloproteinases*) dan menekan HSC's ECM-decomposing action, yang menghasilkan peningkatan sintesis matriks ekstraseluler dan penurunan degradasinya. TGF- $\beta$ 1 memiliki banyak aksi biologi yang berkontribusi terhadap regulasi dari produksi, degradasi, dan akumulasi matriks ekstraseluler, baik secara langsung ataupun tak langsung (Leask *et al.*, 2004).

TGF- $\beta$ 1 adalah komponen utama pembentukan fibrosis pada organ. Sehingga dengan penurunan tingkat TGF- $\beta$ 1 pada hepar berarti terjadi penurunan tingkat kerusakannya. Artinya dengan mendapat injeksi ekstrak kulit kacang tanah telah terjadi perbaikan pada hepar yang rusak hingga mendekati normal.