

EKSTRAK KULIT KACANG TANAH (*ARACHIS HYPOGAEA L.*)

MENURUNKAN KADAR TGF- β 1 PADA MENCIT BALB/C MODEL

FIBROSIS HEPAR

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

KHRISNA RANGGA PERMANA

NIM: 105070106111004

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2014



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

KEPUTUSAN DEKAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
Nomor: 274 /SK/JUN10.7/KP/2013

TENTANG

PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PESERTA PIMNAS XXVI DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2012/2013

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA,

- Menimbang :
- a. bahwa untuk peningkatan atmosfer akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya perlu di tingkatkan kegiatan-kegiatan kemahasiswaan yang bernuansa akademis
 - b. bahwa dalam meningkatkan motivasi dan mendorong partisipasi para mahasiswa dalam kegiatan yang bernuansa tersebut perlu adanya penghargaan
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan b, perlu diterbitkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang Pemberian Penghargaan Kepada Mahasiswa Berprestasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Peserta Pimnas XXVI dan atau Kompetisi Nasional Tahun Akademik 2012/2013
- Mengingat :
1. Undang-undang Nomor : 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional;
 2. Undang-undang No. 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
 3. Peraturan Pemerintah Nomor : 17 Tahun 2010 jo Nomor : 66 Tahun 2010 tentang Pengelolaan dan Penyelenggaraan Pendidikan;
 4. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 232/U/2000 tentang Pedoman Penyusunan Kurikulum Pendidikan Tinggi dan Penilaian Hasil Belajar Mahasiswa;
 5. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 080/O/2002 tentang Statuta Universitas Brawijaya;
 6. Keputusan Rektor Universitas Brawijaya Nomor : 074/SK/2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Brawijaya;
 7. Surat Keputusan Rektor Universitas Brawijaya No. 049/SK/2011 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Periode 2011 – 2015;
- Memperhatikan :
- Hasil pada PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat yang diselenggarakan pada tanggal 09 – 13 September 2013 dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI yang diikuti para mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya selama Tahun Akademik 2012/2013



MEMUTUSKAN

- Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA TENTANG PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYAPESERTA PIMNAS XXVI DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2012/2013;
- KESATU : Memberikan Penghargaan kepada Mahasiswa anggota Tim PIMNAS dan atau peserta Kompetisi-kompetisi Tingkat Nasional Tahun 2013 Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Tahun Akademik 2012/2013 yang susunan anggotanya seperti tercantum dalam lampiran Surat Keputusan ini;
- KEDUA : Bentuk penghargaan berupa pembebasan para anggota Tim Mahasiswa dari kewajiban akademis pembuatan Karya Ilmiah Tugas Akhir regular, dengan tetap berkewajiban menyerahkan naskah karya ilmiah yang diikutinya oleh masing-masing mahasiswa;
- KETIGA : Memberikan nilai prestasi Akademis A pada Karya Ilmiah Tugas Akhir bagi setiap mahasiswa anggota TIM oleh karena capaian prestasi berskala nasional yang diperoleh pada PIMNAS XXVI dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI pada Tahun Akademik 2012/2013,
- KEEMPAT : Memberikan dana pembinaan kepada setiap kelompok dari Tim Mahasiswa sesuai dengan capaian prestasi pada PIMNAS XXVI dan Kompetisi-kompetisi Nasional;
- KELIMA : Menugaskan kepada lembaga-lembaga di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang terkait dengan ini untuk menindaklanjuti keputusan ini;
- KEENAM : Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan;
- KETUJUH : Apabila dikemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam keputusan ini akan diperbaiki sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di : M a l a n g

Pada tanggal :

Dekan,



Dr. dr. Karyoto Mintaroem, Sp.PA
NIP. 195011161980021001

Tembusan :

1. Rektor Universitas Brawijaya;
2. Para Pembantu Dekan di Lingkungan FKUB;
3. Para Ka. Jur. dan KPS di Lingkungan FKUB;
4. Para Ka. Lab. di Lingkungan FKUB;
5. Presiden BEM FKUB;

Lampiran Keputusan Dekan FKUB
 Nomor : /SK/UN10.7/KP/2013
 Tanggal :

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 PESERTA PIMNAS XXVI DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
 TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2012/2013**

NO	NAMA MAHASISWA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT KEGIATAN	CAPAIAN PRESTASI
1	Zanella Yolanda L. Meliantha Tandiono Lucy Pricillia Astrid Nandikasari Lukito Cakra Parindra Gasmara	105070100111106 105070100111084 105070104111010 105070100111096 115070107151010	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perak
2	Pervita Venny Maharsi Abdur Razaq K Alber Dian Megan Alfian Khoirul Bahroin Layyin Halimah	115070401111009 0810740001 115070400111020 115070400111046 115070401111019	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Emas
3	Anggela Damayanti Radhitio Adi Nugroho Risa Natalia Siburian Steven Budiharjo Dian Amelia Sari	105070107111029 0910710106 105070101111001 115070100111076 115070100111082	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Emas
4	Furqan Hidayatullah Andreas Budi Wijaya Faizal Reza Pahlevi Camoya Gersom Verina Setyabudi	105070100111090 0910710002 0910710070 115070107121008 125070100111025	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perak
5	Ayu Pramitha Wulandari Defri Andrian Dwi Ardika Shanti Andri Sakaris Imam Faiq Habiburraman Khrisna Rangga Permana	0910714063 115070207131019 105070104111013 105070100111042 105070106111004	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perunggu
6	Fania Dora Aslamy Dewangga Primananda S Intan Kautsarani Afiyf Kaysa Waafi M. Vardian Mahardika	115070100111010 105070103121008 125070107121008 105070100111070 105070104121002	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Medali Perunggu
7	Firman Mulyo Wicaksono Beta Herilla Sekti Desie suci ps Ellen Natalia Yitania Sari	105070500111007 105070507111007 105070501111003 115070300111030 105070500111014	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis

NO	NAMA MAHASISWA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT KEGIATAN	CAPAIAN PRESTASI
8	Aditya Indra M Annisa Maulidia Mahdi Alan Vahlevi Tarbiyah Catur Sugiarti Wahyu Triadmajani	0910710025 0910713061 115070101111014 105070106111011 105070101111014	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis
9	Yuri Affah Aditya Indra M Afiyf Kaysa Waafi Annisa Maulidia Mahdi Puspita Abidatul Qodariyah	105070101111009 0910710025 105070100111070 0910713061 105070100111009	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis
10	Fetreo Negeo Putra Ni Putu Jeny M. Arinda Nur Yunitasari Dwi Astika Sari I Wayan Gede Saraswasta	105070200111004 105070201111013 105070200111010 105070201111021 115070200111021	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis
11	Ivan Bintang Pratama Dewangga Primananda Susanto Mohd Shafiq Bin Mohd Zamhuri Dwi Fitria Rahayuningwati Fitria Sari Wulandari	115070107121003 105070103121008 115070108111006 115070501111006 115070100111013	PIMNAS XXVI Tahun 2013 Universitas Mataram, Lombok-NTB	Nasional	Finalis



Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA
NIP. 195011161980021001



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

“Ekstrak Kulit Kacang Tanah (*Arachis hypogea* L.)

Menurunkan Kadar TGF-Beta1 pada Mencit Balb/c Model

Fibrosis Hepar”

Oleh

Khrisna Rangga Permana

NIM: 105070106111004

Malang, 6 Maret 2014

Dosen Pembimbing,

Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS

NIP. 19500525 198002 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sarjono, DTM&H, M.Sc, Sp.Park

NIP. 19520401 198002 1 001

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr.wb

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat, karunia serta hidayahNya yang senantiasa tercurah sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul "Ekstrak Kulit Kacang Tanah (*Arachis hypogea* L.) Menurunkan Kadar TGF- β 1 pada Mencit Balb/c Model Fibrosis Hepar".

Tugas akhir ini tidak mungkin diselesaikan tanpa bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS, selaku pembimbing pertama yang senantiasa memberikan ilmu, bimbingan, dan saran sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.
3. Segenap Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, dr. Soemardini, M.Pd, Dr.Dra. Sri Winarsih, Apt.,M.Si. dan staff atas semua bantuannya.
4. Staff Lab Farmakologi FKUB, Bu Ferrida, Mas Memet, Mbak Aminah, Staf Lab Biomedik FKUB Mbak Asna, Mbak Bunga dan Mbak Heni atas segala bantuan serta dukungan yang telah diberikan.
5. Segenap dosen FKUB atas segala ilmu yang telah diberikan, bagian mahasiswa dan akademik yang senantiasa membantu penulis.

6. Ibu dan Bapak, Adik, Mbah Uti dan Mbah Atung serta seluruh keluarga besar di Lampung, Palembang dan seluruh yang senantiasa memberikan perhatian dan do'anya.
7. Mbak Ayu, Shanti, Faiq, Defri selaku teman setim PKM P PIMNAS INL-FIBROGEN
8. Ipe, Adi, Dode, Vanji, Indra, Anggadha, Gilang, Maliki, Jefri, Wahyu yang selalu menyemangati hari-hariku
9. Deddy, Dinda, Adis, Sandi, Camo, Chania, Dea, Kak Obi, Mas Vidi, Mbak Novi, Mas Andriawan selaku teman setim perjuangan lomba-lomba.
10. Semua teman-teman tercinta AMSA BRAWIJAYA
11. Semua teman-teman, kakak dan adik yang pernah kukenal selama di FKUB.
12. Semua pihak yang telah membantu penyelesaian tugas akhir ini yang belum disebutkan.

Penulis menyadari bahwa penulisan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Akhirnya, semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi penulis maupun pembaca.

Wassalamu'alaikum wr.wb.

Malang, Maret 2014

Penulis

ABSTRAK

Permana, Khrisna Rangga. 2014. Ekstrak Kulit Kacang Tanah (*Arachis hypogaea* L.) Menurunkan Kadar TGF- β 1 pada Mencit Balb/c Model Fibrosis Hepar. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS.

Fibrosis hepar merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia yang menyebabkan sekitar 1,5 juta kematian per tahun. Kematian ini sebagian besar disebabkan oleh stadium akhir dari fibrosis seperti sirosis hati dan kanker hepar (Naveau et al., 2009). Pada saat telah mencapai tahap sirosis, transplantasi hepar merupakan terapi yang paling efektif untuk penderita. Akan tetapi sangat sedikit sekali organ donor yang sesuai dengan penderita dan seringkali terjadi komplikasi. Dilain sisi kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) kurang dimanfaatkan dan dianggap sebagai. Kandungan terbesar dari flavonoid itu adalah luteolin. Luteolin berperan sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan anti-kanker. Pada hubungannya dengan fibrosis hepar, luteolin mampu menghambat aktivasi NF κ B pada tahapan produksi TGF- β 1 pada level sitosolik sehingga menghambat aktivasi HSCs yang menyebabkan penumpukan jaringan kolagen dan penurunan regenerasi sel hepar. Tujuan penelitian ini membuktikan pengaruh ekstrak kulit kacang terhadap penurunan kadar TGF- β 1 hepar pada jaringan hepar mencit model fibrosis hepar. Penelitian ini merupakan penelitian murni dengan metode *Randomized Posttest Only Controlled Group Design*. Mencit BALB/c jantan sebagai hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu : kontrol positif, kontrol negatif, P1 (15 ml/KgBB), P2 (30 ml/KgBB), P3 (60 ml/KgBB) kemudian kontrol positif dan P1, P2, P3 diberi Induksi CCL4 selama 6 minggu hari dan diberi ekstrak mulai hari minggu ke-2 sampai minggu ke-6. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada penurunan kadar TGF- β 1 pada jaringan hepar mencit model fibrosis hepar. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit kacang tanah mampu menurunkan kadar TGF- β 1 pada jaringan hepar mencit Balb/c model fibrosis hepar.

Kata kunci : Fibrosis hepar, TGF- β 1, Kulit Kacang Tanah, Luteolin, NF κ B

ABSTRACT

Permana, Khrisna Rangga. 2014. Peanut Hull Extract (*Arachis hypogea* L.) Reduces Levels of TGF- β 1 in Liver Fibrosis Model - Balb/c Mice. Final Assignment, Faculty of Medicine Brawijaya University. Supervisors: (1) Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS.

Liver fibrosis is one of the major health problems in the world which causes about 1.5 million deaths per year. Death is largely due to the late stage of fibrosis such as liver cirrhosis and liver cancer (Naveau et al., 2009). At the moment had reached the stage of cirrhosis, liver transplantation is the most effective therapy for patients. But very few organ donors accordance with the patient and complications occur frequently. On the other side of the shell peanuts (*Arachis hypogaea* L.) is still considered underutilized. The content of flavonoids was greatest luteolin in it. Luteolin acts as an anti-inflammatory, antioxidant, and anticancer. In conjunction with hepatic fibrosis, luteolin is able to inhibit the activation of NF κ B in TGF - β 1 production phases in cytosolic levels thereby inhibiting activation of HSCs that causes a buildup of collagen tissue and liver cell regeneration decrease. The purpose of this study demonstrates the effect of peanut hull extract reduced levels of TGF- β 1 in liver tissue in mice model of hepatic fibrosis. This study is purely the method Randomized Controlled Group Posttest Only Design. BALB / c mice as experimental animals males were divided into 5 groups , namely : positive control , negative control , P1 (15 ml / kg) , P2 (30 ml / kg) , P3 (60 ml / kg) and then the positive control and P1 , P2 , P3 given CCl4 for 6 weeks induction days and were given extracts from today week 2 to week 6. The results showed that there was decrease in levels of TGF - β 1 in the liver tissues of mice model of hepatic fibrosis. It can be concluded that the peanut hull extract could reduce levels of TGF- β 1 in liver tissue of Balb/c mice model of liver fibrosis.

Keywords : Liver Fibrosis, TGF- β 1, Peanuts Hull, Luteolin, NF κ B

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Surat PIMNAS Keputusan Dekan bebas TA dan nilai akademik A.....	ii
Halaman Pengesahan.....	vi
Kata Pengantar.....	vii
Abstrak.....	ix
Abstract.....	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Tabel.....	xiv
Daftar Lampiran	xv
Daftar Singkatan.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Fibrosis Hepar	5
2.2 Kulit kacang tanah (<i>Arachis Hipogea L</i>).....	23
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	28
3.2 Hipotesis Penelitian.....	29



BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian.....	30
4.2 Tempat dan waktu penelitian.....	30
4.3 Sampel penelitian.....	30
4.4 Penentuan jumlah sampel.....	31
4.5 Variabel Penelitian.....	31
4.5.1 Variabel Bebas.....	31
4.5.2 Variabel Tergantung.....	32
4.6 Definisi Operasional.....	32
4.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	33
4.8 Prosedur Penelitian.....	35
4.9 Analisa dan pengumpulan data.....	38

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian	40
5.2 Analisis Data.....	40

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan	41
----------------------	----

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan.....	43
7.2 Saran.....	43

DAFTAR PUSTAKA.....	44
---------------------	----

Lampiran.....	47
---------------	----

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	48
----------------------------------	----



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Jumlah kematian akibat sirosis di negara-negara Mediterania.....	7
Gambar 2 Ilustrasi patogenesis fibrosis hati.....	10
Gambar 3 Ilustrasi inisiasi dan maintenance fibrogenesis hati.....	11
Gambar 4 Aktivasi sel HSC.....	13
Gambar 5 Arsitektur sinusoidal dan lokal sel HSC.....	15
Gambar 6 Skor metavir pada fibrosis.....	17
Gambar 7 Fibrosis marker.....	19
Gambar 8 Jumlah transplantasi liver sejak 1968 sampai 2009.....	23
Gambar 9 Kacang Tanah.....	23
Gambar 10 Negara-negara dengan prosentase jumlah penghasil kacang tanah terbesar di dunia	25
Gambar 11 Kerangka Pemikiran.....	28



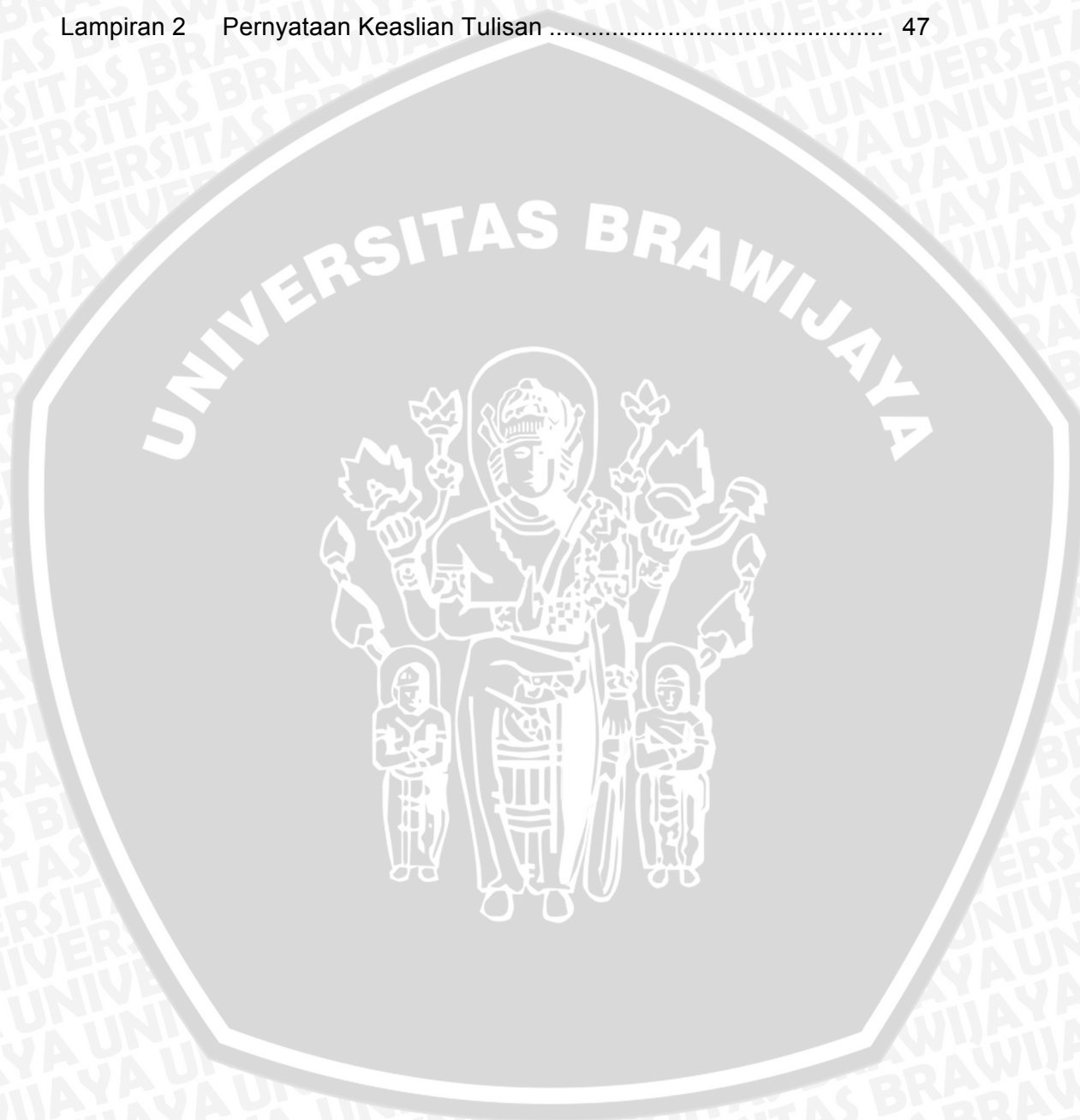
DAFTAR TABEL

Tabel Nama Pemenang PIMNAS iv



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Dokumentasi Penelitian	46
Lampiran 2	Pernyataan Keaslian Tulisan	47



DAFTAR SINGKATAN

ALD	Alcoholic Liver Disease
CCL ₄	Carbon Tetra Chloride
ECM	Extracellular Matrix
ET-1	Endothelin 1
HCV	Hepatitis C Virus
HSC	Hepatic Stellate Cells
LPS	Lipopolysaccharide
MEPH	Methanolic Extract Peanut Hull
MES	Matriks Ekstraseluler
MMP	Matrix metalloproteinases
MT	Metallothioneins
NASH	Non-Alcoholic Steato Hepatitis
NFκB	Nuclear Factor Kappa B
PAI	Plasminogen Activator Inhibitor
PDGF	Platelet Delivered Growth Factor
PKC	Protein Kinase C
ROS	Reactive Oxygen Species
TGF-β ₁	Transforming Growth Factor-Beta 1
TIMP	Tissue Inhibitor of Metalloproteinase
TNF α	Tumor Necrosis Factor α
TLR	Toll-like Receptor