

## BAB VI

### PEMBAHASAN

*Beta Glucan* telah diketahui sebagai agen yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh (imunomodulator). *Beta Glucan* dapat memengaruhi peningkatan granulosit dan mobilisasi granulosit serta progenitornya dengan menstimulasi produksi *Granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF) oleh makrofag. Stimulasi ini melibatkan reseptor dectin-1 pada makrofag (Kusmiati *et al.*, 2007). *Granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF) merupakan protein tubuh yang menginduksi proliferasi dan differensiasi pada proses hematopoiesis. *Granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF) juga berperan dalam mobilisasi produk hematopoiesis ke sirkulasi. Selain granulosit, G-CSF juga terbukti dapat memicu mobilisasi *hematopoietic stem cell* (HSCs) dari *bone marrow* ke sirkulasi (Carmeliet *et al.*, 2005).

Mekanisme mobilisasi HSCs dari *bone marrow* ke sirkulasi adalah dengan mendegradasi ikatan *ligand-receptor* antara CXCR4 dan (*stromal cell-derived factor*) SDF-1 yang berada pada *bone marrow*. Degradasi ikatan ini disebabkan oleh adanya produksi enzim *metallic metallo-proteinase* (MMP-4) yang dipicu oleh peningkatan G-CSF. *Hematopoietic stem cell* (HSCs) yang sebelumnya berada di *bone marrow* akibat ikatan *ligand-receptor* CXCR4-SDF-1 akan bermigrasi ke sirkulasi (Kim *et al.*, 2006).

Kejadian penurunan ekspresi *alpha synuclein* pada otak tikus Wistar yang diinduksi Parkinson diduga terjadi karena adanya perbaikan maupun regenerasi saraf dan sel-sel otak oleh HSCs. Perbaikan tersebut Diawali dengan termobilisasinya HSCs dari sirkulasi ke otak. *Hematopoietic stem cell* (HSCs) yang berada di sirkulasi akan bergerak menuju otak akibat adanya peningkatan produksi CXCL12 yang sebagian besar dihasilkan oleh sel-sel otak dan saraf yang rusak pada penyakit Parkinson. CXCL12 berfungsi sebagai sinyal untuk memicu mobilisasi HSCs dari sirkulasi ke otak (Hennemann *et al.*, 2008). *Hematopoietic stem cell* (HSCs) yang telah termobilisasi ke otak akan membentuk dan memperbaiki sel-sel dan saraf pada otak.

Penelitian sebelumnya oleh Meng *et al.*, 2009 menggunakan berbagai macam flavonoid untuk menurunkan *alpha synuclein* secara langsung. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa flavonoid *luteolin* dapat menurunkan ekspresi *alpha*

*synuclein* di otak paling signifikan dibandingkan dengan flavonoid lain. Aktivitas penurunan ekspresi *alpha synuclein* diduga akibat aktivitas antioksidan pada flavonoid. Aktivitas antioksidan dari flavonoid secara langsung dapat mendegradasi *alpha synuclein* sehingga ekspresinya menurun. Sedangkan pada penelitian ini, *beta glucan* menurunkan ekspresi *alpha synuclein* secara tidak langsung melalui regenerasi sel-sel otak. Penurunan jumlah ekspresi *alpha synuclein* diduga berhubungan dengan aktivitas mikroglia. Mikroglia merupakan salah satu sel yang berada pada bagian *substantia nigra* yang teregenerasi setelah pemberian *beta glucan*. Mikroglia berfungsi untuk mendegradasi bahan asing maupun sel-sel yang telah mati pada otak. Mikroglia yang telah mengalami perbaikan atau regenerasi melalui mekanisme yang telah dijelaskan sebelumnya diduga mampu mendegradasi *alpha synuclein* melalui aktivitas fagositosis. Mikroglia diduga mampu memfagositosis protein *alpha synuclein* yang terdapat pada sitoplasma sel neuron (Yamada *et al.*, 2004).

Pada penelitian ini, pengamatan ekspresi *alpha synuclein* hanya menggunakan 4 lapang pandang sehingga hasil pengamatan ekspresi *alpha synuclein* belum mencakup seluruh bagian *substantia nigra* otak. Peneliti berharap, pengamatan ekspresi *alpha synuclein* dihitung dengan jumlah lapang pandang yang lebih banyak pada penelitian selanjutnya sehingga dapat mencakup seluruh bagian *substantia nigra* otak.

