



Pengaruh Konsumsi Channa striata terhadap Fibrosis yang Dipicu oleh TGF-B pada Rhinosinusitis Kronik tanpa Polip Hidung / Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps. (Crssnp): Systematic Review

Iwan Setiawan Adji^{1*}, Nabila Putri Hartia², Yesa Nor Fatimah³, Fidzol Birru 'Izza⁴,
Fany Raihan Padilah⁵, Tiar Aqda Saputra⁶

¹Departemen Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher, RSUD Kartini Karanganyar, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

²⁻⁶Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia

E-mail: iwansetiawanadji@gmail.com^{1*}, nabilaptrh29@gmail.com², yesafatimah12@gmail.com³,
fidzolbirruizza@gmail.com⁴, fanyraihan06@gmail.com⁵, tiarsaputra695@gmail.com⁶

*Penulis Korespondensi: iwansetiawanadji@gmail.com

Abstract. Chronic rhinosinusitis without nasal polyps (CRSsNP) is a chronic inflammatory disease of the nasal and paranasal sinus mucosa characterized by structural tissue alterations, including mucosal fibrosis. The transforming growth factor-beta (TGF- β) pathway plays a central role in fibrogenesis through fibroblast activation and increased extracellular matrix deposition. Channa striata contains several bioactive compounds that may influence inflammatory responses and tissue repair processes. Objective: To review the potential role of Channa striata in TGF- β -mediated fibrosis in CRSsNP based on the available scientific evidence. Methods: This systematic review was conducted according to the PRISMA guideline and the PICO framework. Literature searches were performed in PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, and Google Scholar for studies published between 2015 and 2026. Following identification, screening, and eligibility assessment, 14 articles met the inclusion criteria and were included in the review. Results: The reviewed evidence indicates that activation of the TGF- β /Smad signaling pathway contributes to mucosal fibrosis through enhanced collagen synthesis, fibroblast proliferation, and extracellular matrix remodeling. Several studies have also demonstrated the anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory properties of Channa striata, which may influence inflammatory mediators and growth factors involved in fibrogenesis. Conclusion: Current evidence suggests that Channa striata has potential as an adjuvant therapy to attenuate chronic inflammation and mucosal fibrosis in CRSsNP. Nevertheless, direct clinical evidence in patients with CRSsNP remains limited, and further studies are required to establish its efficacy and safety.

Keywords: Channa striata; Crssnp; Fibrogenesis; Mucosal Fibrosis; TGF-B.

Abstrak. Rhinosinusitis kronis tanpa polip hidung (CRSsNP) merupakan penyakit inflamasi kronis pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang ditandai oleh perubahan struktur jaringan, termasuk fibrosis mukosa. Jalur transforming growth factor-beta (TGF- β) diketahui berperan penting dalam proses fibrogenesis melalui aktivasi fibroblas dan peningkatan deposisi matriks ekstraseluler. Di sisi lain, ikan gabus (Channa striata) mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi memengaruhi proses inflamasi dan penyembuhan jaringan. Tujuan: Menelaah potensi Channa striata terhadap proses fibrosis yang dimediasi TGF- β pada CRSsNP berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia. Metode: Kajian ini disusun menggunakan metode systematic review mengacu pada pedoman PRISMA dan kerangka PICO. Penelusuran literatur dilakukan melalui PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, dan Google Scholar terhadap artikel yang diterbitkan pada tahun 2015–2026. Setelah dilakukan proses identifikasi, skrining, dan penilaian kelayakan, sebanyak 14 artikel memenuhi kriteria untuk dianalisis. Hasil: Literatur yang ditelaah menunjukkan bahwa aktivasi jalur TGF- β /Smad berkontribusi terhadap pembentukan fibrosis mukosa melalui peningkatan sintesis kolagen, proliferasi fibroblas, dan remodeling matriks ekstraseluler. Sejumlah penelitian juga melaporkan aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan imunomodulator dari Channa striata yang berpotensi memengaruhi regulasi mediator inflamasi serta faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses fibrogenesis. Kesimpulan: Berdasarkan temuan yang tersedia, Channa striata berpotensi dikembangkan sebagai terapi adjuvan untuk menghambat proses inflamasi kronis dan fibrosis mukosa pada CRSsNP. Meskipun demikian, bukti klinis langsung pada pasien CRSsNP masih terbatas sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanannya.

Kata Kunci: Channa striata; Crssnp; Fibrogenesis; Mucosal Fibrosis; TGF-B.

1. LATAR BELAKANG

Rhinosinusitis kronik tanpa Polip Hidung / Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps (CRSsNP) adalah peradangan berkepanjangan pada mukosa hidung dan sinus yang berlangsung lebih dari 12 minggu tanpa polip hidung. Permasalahan yang kerap ditemukan dalam praktik THT-KL adalah penyakit ini dengan gejala utama berupa hidung tersumbat serta rinore anterior maupun posterior lalu nyeri pada wajah dan gangguan penghidu yang berlangsung selama lebih dari dua belas minggu disertai inflamasi sinonasal yang terlihat pada endoskopi atau pencitraan menurut Fokkens *et al.* (2020). Pengetahuan tentang penyebab CRSsNP telah mengalami perkembangan pesat selama beberapa tahun terakhir sehingga penyakit ini tidak lagi dipahami sekadar peradangan sederhana pada mukosa melainkan melibatkan proses kompleks seperti perombakan jaringan yang kronis. Proses remodeling tersebut mencakup fibrosis subepitel serta deposisi kolagen kemudian proliferasi fibroblas dan penebalan membran basal serta perubahan matriks ekstraseluler yang membuat mukosa menebal dan kaku hingga mengakibatkan obstruksi sinus yang lebih parah dan mempertahankan peradangan kronis berdasarkan Van Bruaene *et al.* (2009).

Perbedaan mendasar antara Chronic Rhinosinusitis dengan Polip Hidung (CRSwNP) dan CRSsNP terletak pada pola perombakan jaringannya karena CRSwNP cenderung menunjukkan pembengkakan mukosa dan peradangan eosinofilik tipe 2 sedangkan CRSsNP umumnya menunjukkan fibrosis jaringan yang lebih menonjol dibandingkan CRSwNP dan sering dikaitkan dengan pola inflamasi non tipe 2. Fibrosis pada mukosa CRSsNP menyebabkan akumulasi matriks ekstraseluler yang berlebihan sehingga sulit bagi mukosa untuk kembali normal menurut Watelet *et al.* (2004).

TGF- β (Transforming Growth Factor-B) merupakan salah satu regulator utama fibrosis, meski prosesnya juga dipengaruhi oleh mediator lainnya. TGF- β terlibat dalam pengaturan peradangan, diferensiasi fibroblas, pembentukan miofibroblas, dan sintesis matriks ekstraseluler. Normalnya TGF- β berfungsi membantu regenerasi jaringan dan menjaga integritas mukosa. Namun, pada peradangan kronis, aktivasi TGF- β yang berlanjut menyebabkan fibrosis patologis akibat penumpukan kolagen yang berlebihan (Meng *et al.*, 2013). Aktivasi TGF- β memicu jalur sinyal TGF- β /Smad yang dibantu fosforilasi Smad2 dan Smad3. Jalur ini mengubah fibroblas menjadi miofibroblas yang menghasilkan α -smooth muscle actin (α -SMA), connective tissue growth factor (CTGF), fibronectin, dan kolagen dalam jumlah besar. Penumpukan matriks ekstraseluler tersebut mengakibatkan perombakan mukosa sinonasal yang disertai fibrosis kronis menurut Van Bruaene *et al.* (2009). Berbagai studi mengungkapkan bahwa fibrosis mukosa turut dipengaruhi oleh stres oksidatif selain

melalui jalur TGF- β /Smad. Kedua mekanisme ini saling terkait dan berperan dalam inflamasi kronik serta perombakan jaringan pada CRSsNP.

Peningkatan produksi reactive oxygen species atau ROS mampu memperburuk peradangan yang sedang berlangsung sambil mendorong aktivasi jalur pembentukan fibrosis. Victor Sarada dan Ramkumar (2021) menyatakan bahwa keterkaitan antara stres oksidatif dan inflamasi kronik menyebabkan perubahan mukosa terus berlanjut sehingga penyakit menjadi semakin parah. Kontribusi fibrosis yang besar terhadap CRSsNP mengarahkan perhatian terapi pada upaya penghambatan perombakan jaringan dan juga pembentukan fibrosis. Salah satu bahan alami yang dimanfaatkan untuk mendukung penyembuhan luka adalah *Channa striata* atau ikan gabus. Menurut Jais (2007) spesies ikan tersebut telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan untuk membantu pemulihan jaringan yang rusak.

Kandungan penting pada *Channa striata* meliputi albumin serta asam amino esensial kemudian zinc dan juga sejumlah protein bioaktif yang berperan dalam proses regenerasi. Albumin berfungsi dalam mempertahankan tekanan onkotik plasma sekaligus membantu distribusi nutrisi ke jaringan tubuh. Keberadaan senyawa tersebut juga berkontribusi terhadap percepatan perbaikan dan pemulihan jaringan. Asam amino seperti glisin dan arginin berperan dalam sintesis protein dan regenerasi jaringan (Zuraini *et al.*, 2006). Berbagai penelitian telah mengungkapkan bahwa *Channa striata* memiliki kemampuan untuk mempercepat penyembuhan melalui regenerasi jaringan. Menurut Baie dan Sheikh (2000), ekstrak *Channa striata* secara signifikan dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Temuan ini kemudian didukung oleh Ma dan Jais (2012) yang menyatakan bahwa ikan gabus memiliki potensi terapeutik dalam remodeling jaringan.

Walaupun penelitian telah mengemukakan keuntungan *Channa striata* untuk membantu pemulihan luka serta perbaikan jaringan mekanisme proses fibrosis yang dipengaruhi oleh TGF- β belum dapat diterangkan. Kaitan antara asupan *Channa striata* dengan timbulnya fibrosis pada mukosa sinonasal yang terkait dengan aktivitas TGF- β juga masih perlu diteliti secara lebih mendalam. Mayoritas studi yang telah dipublikasikan cenderung menyoroiti mekanisme penyembuhan luka secara menyeluruh dan proses pemulihan pascaoperasi sementara kajian yang secara spesifik membahas fibrosis pada CRSsNP masih sangat sedikit jumlahnya. Sampai saat ini belum ada tinjauan sistematis yang secara khusus menganalisis dampak *Channa striata* terhadap fibrosis yang diperantarai oleh TGF- β pada kondisi CRSsNP. Kajian ini disusun guna menelaah bukti ilmiah tentang keterkaitan antara *Channa striata* dengan regulasi TGF- β serta mekanisme fibrosis mukosa sinonasal.

2. TINJAUAN PUSTAKA

Rhinosinusitis Kronis Tanpa Polip Nasal

Rhinosinusitis kronis tanpa polip nasal adalah peradangan jangka panjang pada lapisan mukosa hidung dan sinus yang berlangsung lebih dari 12 minggu tanpa munculnya polip. Penegakan diagnosis berdasarkan gejala klinis seperti penyumbatan hidung, keluarnya ingus, nyeri pada wajah, atau masalah penciuman, yang diiringi dengan temuan dari pemeriksaan endoskopi atau pencitraan sinus (Fokkens *et al.* , 2020).

Proses patogenesis CRSsNP bersifat kompleks dan melibatkan banyak faktor, termasuk interaksi antara lingkungan, mikroba, gangguan sistem pertahanan mukosa, biofilm bakteri, serta ketidakseimbangan pada sistem kekebalan tubuh. Dalam kondisi kesehatan normal, mukosa sinonasal memiliki mekanisme pertahanan seperti mukosiliar, sambungan erat antar sel epitel, serta respons imun bawaan. Kerusakan pada mekanisme ini dapat memicu peradangan kronis yang berkelanjutan (Cho & Hwang, 2021). Pada CRSsNP, perubahan pada mukosa lebih cenderung menunjukkan fibrosis subepitel ketimbang edema mukosa. Aktivasi fibroblas mendorong peningkatan produksi matriks ekstraseluler dan akumulasi kolagen yang terus mendukung peradangan kronis serta memperburuk sumbatan sinus (Van Bruaene *et al.* , 2009).

Faktor Pertumbuhan Transformasi-Ubeta (TGF- β)

TGF- β adalah sitokin dengan banyak fungsi yang sangat berperan dalam pengaturan peradangan, proliferasi sel, diferensiasi fibroblas, serta pembentukan jaringan fibrotik. Ketika TGF- β diaktifkan, hal itu akan menyebabkan fosforilasi Smad2 dan Smad3 yang selanjutnya mengaktifkan gen-gen yang berkaitan dengan fibrosis seperti α -SMA, fibronectin, dan kolagen (Meng *et al.* , 2013).

Di kondisi peradangan kronis, peningkatan kadar TGF- β membuat fibroblas bertransformasi menjadi miofibroblas yang aktif menghasilkan matriks ekstraseluler dalam jumlah besar. Penumpukan matriks ini memicu fibrosis jaringan dan remodelasi yang bersifat jangka panjang (Watelet *et al.* , 2004). Selain melalui jalur Smad, TGF- β juga dapat mengaktifkan jalur non-Smad seperti MAPK, ERK, dan PI3K/Akt yang berkontribusi pada perkembangan fibrosis (Khalmuratova *et al.* , 2018).

Fibrosis Mukosa Sinonasal

Fibrosis adalah proses pembentukan jaringan ikat secara berlebihan akibat akumulasi matriks ekstraseluler yang tidak teratur. Dalam CRSsNP, fibrosis mengakibatkan lapisan mukosa menjadi lebih tebal dan kaku, sehingga mengintensifkan sumbatan sinus serta mempertahankan peradangan kronis (Van Bruaene *et al.* , 2009).

Berbagai faktor seperti fibroblas, sitokin inflamasi, stres oksidatif, dan aktivasi TGF- β berpengaruh terhadap perkembangan fibrosis mukosa. Remodelling yang berkepanjangan mengakibatkan perubahan permanen pada struktur mukosa sinonasal, sehingga pengobatan antiinflamasi tradisional menjadi tidak begitu efektif (Meng *et al.* , 2013).

Channa striata

Channa striata atau ikan gabus adalah jenis ikan air tawar yang umum digunakan dalam terapi tradisional di kawasan Asia Tenggara. Ikan ini tinggi kandungan albumin, asam amino esensial, glisin, arginin, zinc, dan asam lemak yang diketahui berkontribusi dalam regenerasi jaringan dan penyembuhan luka (Zuraini *et al.* , 2006). Kandungan albumin dalam *Channa striata* berfungsi membantu menjaga tekanan onkotik plasma, mendukung transportasi nutrisi, dan berperan dalam proses regenerasi jaringan. Sementara itu, glisin dan arginin berkontribusi pada proliferasi fibroblas serta sintesis protein jaringan (Jais, 2007).

Dampak Channa striata terhadap Penyembuhan Luka

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa konsumsi *Channa striata* dapat mempercepat proses penyembuhan luka pascaoperasi dan regenerasi jaringan. Efek ini diduga terkait dengan peningkatan proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, serta regenerasi epitel (Baie & Sheikh, 2000). Shafri dan Abdul Manan (2012) menyatakan bahwa *Channa striata* memiliki potensi terapeutik yang luas untuk penyembuhan luka dan pemulihan jaringan.

Kandungan protein bioaktif dalam ikan gabus diduga memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang mendukung proses regenerasi jaringan. Namun, proses penyembuhan luka yang berlebihan dapat meningkatkan risiko terjadinya fibrosis melalui aktivasi TGF- β dan penumpukan kolagen. Maka dari itu, diperlukan penelitian ilmiah yang meneliti pengaruh *Channa striata* terhadap fibrosis pada mukosa sinonasal.

Kerangka Teori

Inflamasi kronis pada CRSsNP menyebabkan peningkatan aktivasi TGF- β yang merangsang aktivasi fibroblas dan penumpukan kolagen, sehingga mengakibatkan fibrosis pada mukosa sinonasal. Diketahui bahwa konsumsi *Channa striata* dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka serta pengaturan inflamasi, yang pada gilirannya berdampak pada jalur fibrosis yang diatur oleh TGF- β .

Kerangka Konsep

Inflamasi kronis \rightarrow peningkatan TGF- β \rightarrow aktivasi fibroblas \rightarrow penumpukan kolagen \rightarrow fibrosis. Konsumsi *Channa striata* \rightarrow modifikasi inflamasi dan proses penyembuhan luka \rightarrow perubahan aktivitas TGF- β \rightarrow perubahan fibrosis.

Hipotesis

Konsumsi *Channa striata* dapat berpengaruh pada fibrosis yang terkait dengan TGF- β , sehingga berpotensi memengaruhi perubahan jaringan pada Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps.

3. METODE PENELITIAN

Metode penelitian berupa systematic review dengan berpedoman PRISMA untuk mengevaluasi potensi *Channa striata* dalam memengaruhi mekanisme fibrosis yang dimediasi TGF- β pada CRSsNP. Kerangka PICO mencakup subjek merupakan pasien CRSsNP baik dengan media kultur sel maupun model hewan yang digunakan untuk mengevaluasi fibrosis atau remodeling dan berkaitan dengan TGF- β sedangkan intervensinya adalah *Channa striata* beserta turunannya yang dibandingkan dengan kontrol plasebo. Luaran yang diamati berupa biomarker fibrosis dan remodeling seperti ekspresi TGF- β /Smad, deposisi kolagen histopatologi dan juga luaran klinis. Pencarian literatur dilakukan di PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library dan Google Scholar dengan kata kunci yang berhubungan dengan *Channa striata*, albumin, TGF- β , fibrosis, tissue remodeling, chronic rhinosinusitis dan CRSsNP yang dihubungkan menggunakan operator Boolean. Tahun publikasi jurnal antara 2015 - 2026, ditulis dalam bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia, memiliki akses teks lengkap, dan diseleksi apabila terdapat duplikasi. Jurnal di skrining pada bagian judul dan abstrak serta teks lengkap yang didasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi. Studi yang memenuhi persyaratan dievaluasi secara deskriptif dan diintegrasikan dalam bentuk naratif. Kriteria untuk memasukkan atau mengeluarkan studi harus sesuai dengan sasaran penelitian.

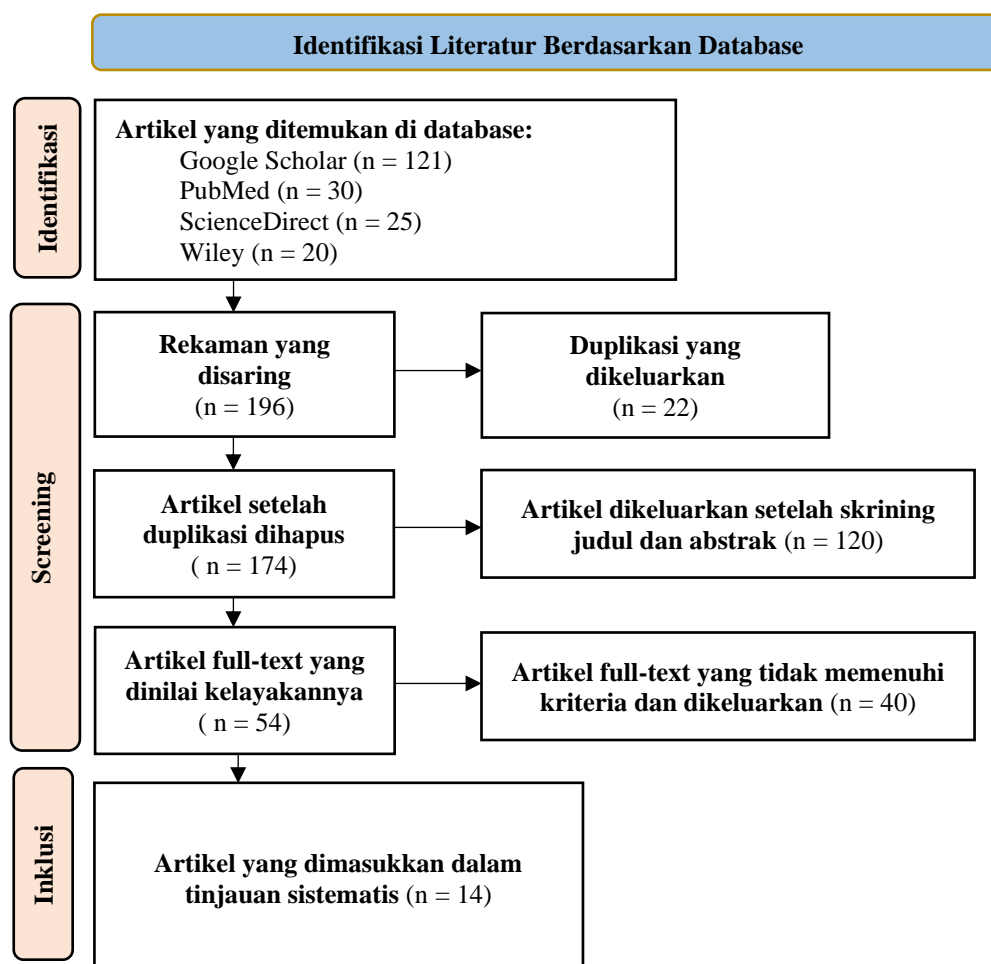
Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Studi penelitian ini harus relevan dengan tujuan penelitian dan memenuhi standar kualitas sintesis data.

- a. *Channa striata* dan produk turunannya diterapkan sebagai Intervensi pada penelitian ini.
- b. Fibrosis atau regulasi TGF- β pada pasien CRSsNP baik model praklinis in vivo dan in vitro dievaluasi berdasarkan luaran penelitian.
- c. Menggunakan desain eksperimental atau observasional pada manusia, hewan, atau kultur sel serta menyediakan data yang memungkinkan evaluasi pengaruh *Channa striata* terhadap fibrosis, remodeling jaringan, atau jalur TGF- β .
- d. Diterbitkan periode tahun 2015 -2026, tersedia dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia, serta akses artikel atau jurnal full text.
- e. Studi yang tidak sesuai dengan fokus penelitian dikeluarkan dari kajian ini.

- f. Penelitian yang tidak menggunakan *Channa striata* atau tidak melaporkan luaran terkait fibrosis, remodeling jaringan, inflamasi, stres oksidatif, maupun regulasi TGF- β .
- g. Publikasi seperti editorial serta surat kepada editor, artikel opini, commentary, prosiding maupun laporan kasus tunggal yang tidak termasuk karya ilmiah primer.
- h. Artikel tinjauan naratif yang tidak menerapkan metode pencarian literatur secara sistematis.
- i. Publikasi tanpa akses naskah lengkap atau dengan data yang tidak memadai untuk ekstraksi informasi.
- j. Publikasi ganda atau data yang tumpang tindih; hanya sumber paling lengkap yang dipertahankan.

Pemilihan studi



Seluruh artikel digabungkan dan duplikasi dihapus. Skrining dilakukan dengan cara menilai judul dan abstrak lalu dilanjutkan dengan evaluasi teks lengkap dan seleksi akhir. Alasan artikel dikeluarkan pada tahap penilaian teks lengkap mencakup ketidakrelevanan topik serta ketiadaan laporan mengenai luaran TGF- β atau fibrosis dan juga data yang tidak lengkap.

Dua penelaah menjalankan proses skrining dan penilaian kelayakan serta ekstraksi data secara mandiri dan perbedaan pendapat diatasi melalui diskusi atau dengan melibatkan

penelaah ketiga. Hasil dari proses seleksi tersebut kemudian disajikan dalam bentuk diagram alir PRISMA.

Ekstraksi Data

Data dari artikel yang memenuhi kriteria diekstraksi mencakup nama penulis dan tahun publikasi serta lokasi penelitian dan desain penelitian dan juga hasil utama.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan PRISMA, diperoleh sebanyak 196 artikel dari Google Scholar (121), PubMed (30), ScienceDirect (25), dan Wiley Online Library (20). Setelah menghapus 22 duplikasi, 174 artikel disaring berdasarkan judul dan abstrak. Sebanyak 120 artikel dieliminasi sehingga 54 artikel menjalani penilaian full-text. Dari jumlah tersebut, 40 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi, tidak membahas hubungan *Channa striata* dengan fibrosis atau TGF- β , desain penelitian tidak sesuai, atau data outcome tidak lengkap. Pada akhir proses seleksi sebanyak 14 artikel dinyatakan memenuhi seluruh kriteria yang telah ditetapkan sehingga artikel-artikel tersebut dimasukkan ke dalam sintesis sistematis sebagaimana ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Artikel.

No	Judul	Penulis (Tahun)	Tujuan Penelitian	Metode	Objek/Sampel	Temuan Utama
1	Identification of Transforming Growth Factor- β 1 in the Nasal Polyp Tissue of Chronic Rhinosinusitis: A Comprehensive Analysis	(Maharani <i>et al.</i> , 2025)	Menganalisis kadar TGF- β 1 pada jaringan CRSwNP dibandingkan dengan CRSsNP dan control	Systematic review dengan pedoman PRISMA.	12 artikel terkait CRSwNP, CRSsNP, dan kontrol	Kadar TGF- β 1 meningkat pada CRSsNP dan lebih rendah pada CRSwNP dibandingkan CRSsNP sehingga berperan pada fibrosis dan remodeling jaringan
2	Genetic Diversity and Albumin Content of Striped Snakehead <i>Channa striata</i> in Indonesia: A Study on	(Hidayati <i>et al.</i> , 2023)	Menganalisis keragaman genetik dan kadar albumin ikan <i>Channa striata</i> di Indonesia	Penelitian eksperimental molekuler menggunakan PCR dan analisis filogenetik	Sampel ikan <i>Channa striata</i> dari 13 lokasi di Sumatra, Jawa, Kalimantan, Sulawesi, dan Papua	Sampel Sumatra memiliki jarak genetik berbeda dan kadar albumin tertinggi dibanding wilayah lain

	Farmed and Wild Fish from Five Main Islands					
3	The Effect of Snakehead Fish (<i>Channa striata</i>) Extract on Dry Socket Wound Healing: TGF- β 1 Expression in Rats Model	(Hg, Syafruddin Ilyas, & Olivia Avriyanti Hanafiah, 2024)	Menganalisis pengaruh ekstrak <i>Channa striata</i> terhadap ekspresi TGF- β 1 pada penyembuhan dry socket	Eksperimental <i>in vivo</i> posttest-only control group design	45 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan	Pemberian ekstrak <i>Channa striata</i> meningkatkan ekspresi TGF- β 1 secara signifikan pada hari ke-3, 7, dan 14
4	Nutritional Composition and Action Mechanism of <i>Channa striata</i> Meat in Wound Healing: A Systematic Review	(Hapsari & Tjandrawinata, 2025)	Mengkaji kandungan nutrisi dan mekanisme <i>Channa striata</i> dalam penyembuhan luka	Systematic review berdasarkan PRISMA 2020	22 artikel terdiri dari studi biokimia, preklinis, dan klinis	<i>Channa striata</i> mengandung albumin, asam amino, asam lemak, dan mineral yang mendukung proliferasi fibroblas, angiogenesis, serta sintesis kolagen
5	<i>Channa striatus</i> in Inflammatory Conditions: A Systematic Review	(Lee <i>et al.</i> , 2022)	Mengevaluasi efek antiinflamasi pada <i>Channa striatus</i> pada berbagai kondisi inflamasi	Systematic review	17 artikel penelitian preklinis dan klinik	<i>Channa striatus</i> menunjukkan efek antiinflamasi pada gastritis, dermatitis, osteoarthritis, rhinitis alergi, dan penyembuhan luka
6	Systematic Elucidation of the Cross-Omics Regulatory Network in Chronic Rhinosinusitis: The LAT-IL23R	(Ou & Gao, 2026)	Memahami jaringan regulasi lintas-omiks pada patogenesis Chronic Rhinosinusitis (CRS)	Strategi analisis multi-tahap yang mengintegrasikan Mendelian Randomization (MR), analisis mediasi, dan proteomiks	Data genetik/protein dari deCODE, UKB-PP, dan data GWAS CRS dari FinnGen	Mengidentifikasi poros metabolik LAT-IL23R yang memediasi CRS melalui jalur asam amino γ -glutamyltyrosine dan trans-4-hydroxyproline

	Metabolic Axis					
7	Evaluation of CNPase and TGFβ1/Smad Signalling Pathway Molecule Expression in Sinus Epithelial Tissues of Patients with Chronic Rhinosinusitis with (CRSwNP) and without Nasal Polyps (CRSsNP)	(Piszczatowska <i>et al.</i> , 2024)	Mengevaluasi tingkat ekspresi protein Smad2, pSmad3, TGF-β1, dan CNPase pada jaringan epitel sinus pasien CRS	Studi eksperimental laboratorium menggunakan metode imunohistokimia (IHC)	Jaringan epitel sinus dari pasien CRSwNP (n=20), CRSsNP (n=23), dan kontrol non-CRS (n=8)	Ekspresi Smad2 meningkat signifikan pada CRSsNP, sedangkan pSmad3 dan TGF-β1 meningkat pada CRSwNP. CNPase menurun pada CRSsNP
8	Inflammatory Factors and Chronic Rhinosinusitis: An Umbrella Review	(Lialiaris <i>et al.</i> , 2026)	Merangkum dan mensintesis bukti faktor inflamasi pada CRS	Umbrella review mengikuti pedoman PRISMA	64 systematic review/meta-analysis dari tahun 1968–2025	Jalur inflamasi CRS terbagi menjadi Tipe 1, Tipe 2, dan Tipe 3/17 berdasarkan dominasi sitokin inflamasi
9	Oncostatin M Counteracts the Fibrotic Effects of TGF-β1 and IL-4 on Nasal-Polyp-Derived Fibroblasts: A Control of Fibrosis in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps?	(Carsuzaa <i>et al.</i> , 2022)	Menyelidiki kemampuan Oncostatin M dalam melawan efek fibrotik TGF-β1 dan IL-4 pada fibroblast hidung	Studi eksperimental <i>in vitro</i>	Fibroblast polip hidung pasien CRSwNP	Oncostatin M menghambat diferensiasi fibrotik dan deposisi matriks ekstraseluler akibat stimulasi TGF-β1 dan IL-4
10	Recent Advances in the Crosstalk Between	(Hue <i>et al.</i> , 2023)	Meninjau interaksi jaringan adiposa, otot, dan	Review article	Literatur model biologi ikan seperti zebrafish	Adipokin, miokin, dan osteokin berperan dalam homeostasis dan

	Adipose, Muscle and Bone Tissues in Fish		tulang pada ikan		dan rainbow trout	komunikasi antar jaringan
11	Efficacy of Snakehead Fish (Channa striatus) Extract Supplementation in Allergic Rhinitis Patients: A Randomized Double Blind Placebo Controlled Trial	(Abu Bakar <i>et al.</i> , 2019)	Menentukan efek suplementasi ekstrak Channa striatus terhadap Total Nasal Symptoms Score (TNSS), kadar eosinofil serum, dan kadar interleukin-4 (IL-4) pada pasien rinitis alergi.	Randomized double-blind placebo controlled study selama 6 minggu. Penilaian TNSS pada minggu 0, 2, 6. Serum eosinofil dan IL-4 diambil di awal dan akhir penelitian	54 pasien rhinitis alergi dengan 46 pasien menyelesaikan penelitian. Subjek dibagi menjadi kelompok ekstrak Channa striatus 500 mg/hari serta kelompok plasebo.	Suplementasi ekstrak Channa striatus menunjukkan penurunan bermakna TNSS, eosinofil serum, dan IL-4 dalam kelompok intervensi setelah 6 minggu terapi. Namun, dibandingkan kelompok plasebo, perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Pada pasien dengan gejala sedang hingga berat ditemukan perbaikan gejala yang lebih signifikan. Ekstrak Channa striatus juga dinilai aman tanpa efek samping bermakna, sehingga berpotensi sebagai terapi adjuvan pada rinitis alergi.
12	The Effect of Snakehead Fish (<i>Channa striata</i>) Extract on Inflammation Reaction of Skin Wound Tissue in <i>Rattus norvegicus</i>	(Ramadhanti, Sandhika, & Widodo, 2021)	Membuktikan efek ekstrak ikan gabus terhadap jumlah makrofag dan pembuluh darah pada fase inflamasi luka kulit	Penelitian eksperimental laboratorium	27 ekor tikus Wistar dengan luka insisi	Ekstrak <i>Channa striata</i> mempercepat perbaikan jaringan melalui regulasi makrofag dan angiogenesis

	Wistar Strain					
13	Causal Role of MiRNAs in Chronic Rhinosinusitis: Mendelian Randomization and Validation Study	(Shi <i>et al.</i> , 2025)	Mengidentifikasi microRNA yang berhubungan kausal dengan patogenesis CRS	Analisis Mendelian Randomization, qRT-PCR, Western Blotting, dan Imunohistokimia	Dataset mirQTL, dataset CRS independen, dan sampel jaringan validasi	miR-130a-3p dan miR-196b-5p meningkatkan risiko CRS melalui jalur MAPK, sedangkan miR-339-3p bersifat protektif melalui PI3K-AKT
14	Differing roles for TGF- β /Smad signaling in osteitis in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps	(Wang <i>et al.</i> , 2015)	Meneliti peran jalur TGF- β /Smad pada osteitis CRS dengan dan tanpa polip hidung	Studi observasional	49 sampel jaringan tulang ethmoid: 10 kontrol, 16 CRSsNP, 23 CRSwNP yang diambil saat operasi sinus endoskopi	Pada CRS tanpa polip nasal ditemukan remodeling jaringan dan inflamasi kronik, namun aktivasi jalur TGF- β /Smad tidak dominan dibandingkan CRS dengan polip nasal. Proses remodeling pada CRS tanpa polip nasal kemungkinan melibatkan mediator atau jalur inflamasi lain selain TGF- β /Smad. Meski demikian, TGF- β tetap berkontribusi dalam proses inflamasi dan remodeling jaringan pada CRS kronik. Sedangkan, Pada CRS dengan polip nasal ditemukan infiltrasi eosinofil pada periosteum yang berhubungan dengan peningkatan ekspresi TGF- β 1 dan remodeling jaringan.

Sebagian besar artikel berupa penelitian praklinis, studi eksperimental, systematic review, dan kajian molekuler yang mengevaluasi fibrosis mukosa sinonasal serta efek biologis *Channa striata*. Sintesis menunjukkan jalur TGF- β /Smad berperan penting dalam remodeling dan fibrosis mukosa pada CRSsNP melalui peningkatan ekspresi TGF- β 1, Smad2, dan pSmad3 yang mendorong proliferasi fibroblas serta deposisi matriks ekstraseluler.

CRSsNP merupakan rinosinusitis kronik yang ditandai inflamasi mukosa persisten dan remodeling jaringan berupa fibrosis. TGF- β melalui jalur TGF- β /Smad berperan dalam proliferasi fibroblas, deposisi matriks ekstraseluler, dan perubahan struktur mukosa. Aktivasi jalur ini terkait dengan proses remodeling yang tidak normal sehingga inflamasi kronik tetap bertahan dan semakin mempercepat fibrosis. Ketertarikan terhadap senyawa bioaktif yang memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan terus meningkat karena berpotensi menekan inflamasi kronik, perbaikan jaringan dan remodeling mukosa. Ikan gabus mengandung berbagai komponen bioaktif yang memiliki potensi terapeutik namun pengaruhnya terhadap fibrosis mukosa yang dimediasi TGF- β pada CRSsNP masih terbatas. Sebanyak 14 artikel disintesis dan hasilnya menunjukkan bahwa sebagian besar bukti diperoleh dari penelitian praklinis serta kajian molekuler. Sebagian studi menegaskan bahwa jalur TGF- β merupakan regulator penting dalam fibrosis dan remodeling mukosa pada CRSsNP, walaupun desain dan model penelitian yang digunakan bervariasi.

Penelitian oleh Piszczatowska *et al.* (2024) menunjukkan perbedaan pola aktivasi jalur TGF- β /Smad pada fenotipe rinosinusitis kronik. Pada CRSwNP, ekspresi TGF- β 1 dan pSmad3 meningkat, sedangkan CRSsNP menunjukkan peningkatan ekspresi Smad2. Hal ini menegaskan peran jalur TGF- β /Smad dalam remodeling mukosa meskipun dengan pola aktivasi berbeda. Aktivitas jalur ini terkait perubahan struktur mukosa sinus dan inflamasi kronik. Selain itu, Ou dan Gao (2026) melaporkan bahwa poros metabolik LAT-IL23R berfungsi sebagai mediator inflamasi, mengindikasikan interaksi kompleks antara jalur inflamasi, metabolik, dan profibrotik dalam remodeling jaringan CRS. Tinjauan oleh Lialiaris *et al.* (2026) mengungkapkan inflamasi CRS melibatkan jalur imunologis tipe 1 dan 2, dengan sitokin seperti IFN- γ , IL-4, IL-5, IL-13, dan IL-17 yang merusak epitel mukosa dan mengaktifkan jalur profibrotik TGF- β . Penelitian Carsuzaa *et al.* (2022) menunjukkan TGF- β 1 dan IL-4 menginduksi diferensiasi fibroblas dan deposisi matriks ekstraseluler pada polip hidung, namun Oncostatin M dapat menghambat fibrosis ini. Temuan ini menegaskan bahwa fibrosis mukosa sinus dinamis dan dapat dimodulasi oleh mediator inflamasi dan profibrotik.

Sementara itu, penelitian Wang *et al.* (2015) memperluas pemahaman mengenai kompleksitas peran jalur TGF- β /Smad pada remodeling jaringan sinonasal. Studi tersebut

menemukan bahwa remodeling jaringan (osteitis) melalui mekanisme molekuler yang berbeda. Pada CRSsNP terjadi proses inflamasi kronis dan remodeling jaringan yang berkelanjutan. Sedangkan pada CRSwNP, Jalur TGF- β 1 bersama dengan TGF- β receptor I dan Smad2/3 lebih dominan teraktivasi dan dikaitkan dengan infiltrasi eosinofil di periosteum serta pembentukan tulang baru. Interaksi antara mediator inflamasi lain di luar TGF- β termasuk stres oksidatif dan sitokin proinflamasi serta faktor pertumbuhan jaringan turut terlibat dalam proses fibrosis dan remodeling pada CRSsNP. Selain modulasi TGF- β , potensi terapi dari *Channa striata* pada CRSsNP juga terdapat efek antioksidan dan imunomodulator berpengaruh pada proses remodeling mukosa dan perkembangan penyakit. Berbagai studi mengungkapkan albumin, asam amino, asam lemak dan protein bioaktif bahwa *Channa striata* berperan dalam penyembuhan jaringan, modulasi respons inflamasi dan aktivitas antioksidan. Penelitian mengenai mekanisme regulasi inflamasi, stres oksidatif dan remodeling jaringan pada proses regenerasi luka akut berkaitan dengan proses fibrosis kronis. Menurut Hapsari dan Tjandrawinata (2025), *Channa striata* berperan dalam penyembuhan luka melalui peningkatan angiogenesis dan sintesis protein jaringan serta regenerasi sel meskipun hubungannya dengan fibrosis mukosa kronis pada CRSsNP belum sepenuhnya dipahami.

Sistematis review oleh Lee *et al.* (2022) menyatakan bahwa *Channa striata* memiliki aktivitas antiinflamasi pada berbagai kondisi, termasuk penyembuhan luka dan rhinitis alergi, yang diduga terkait kemampuan albumin dan peptida bioaktif dalam memodulasi stres oksidatif dan inflamasi, walau mekanisme molekuler masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian klinis oleh Abu Bakar *et al.* (2019) menunjukkan potensi imunomodulator *Channa striata* pada penyakit inflamasi saluran napas atas. Dalam uji klinis acak tersamar ganda selama enam minggu pada pasien rinitis alergi, suplementasi ekstrak *Channa striata* dosis 500 mg/hari menurunkan skor gejala hidung total (Total Nasal Symptom Score), kadar eosinofil serum, dan IL-4. Walau tidak signifikan secara statistik, temuan ini menunjukkan kecenderungan efek antiinflamasi yang dapat menekan respons inflamasi tipe 2. Karena IL-4 berperan dalam aktivasi sel inflamasi dan remodeling mukosa sinonasal, penurunan IL-4 berpotensi membantu pengendalian fibrosis kronik pada CRSsNP. Efek samping bermakna tidak ditemukan, mendukung profil keamanan *Channa striata* sebagai terapi adjuvan jangka panjang.

Beberapa penelitian eksperimental menunjukkan bahwa *Channa striata* dapat memengaruhi jalur TGF- β yang berperan dalam penyembuhan jaringan, meskipun sebagian besar bukti berasal dari model di luar CRSsNP. Hg *et al.* (2024) melaporkan bahwa ekstrak *Channa striata* meningkatkan ekspresi TGF- β 1 secara signifikan pada model dry socket selama

fase penyembuhan luka. Peningkatan TGF- β 1 ini menunjukkan potensi *Channa striata* dalam merangsang regenerasi jaringan melalui aktivasi fibroblas, angiogenesis, dan perbaikan matriks ekstraseluler. Namun, pada CRSsNP, aktivasi jalur TGF- β yang berkelanjutan terkait proses fibrosis dan remodeling mukosa, sehingga efek peningkatan TGF- β yang bermanfaat pada penyembuhan luka mungkin berbeda pada inflamasi kronik. Oleh karena itu, hubungan antara *Channa striata* dan regulasi TGF- β perlu dipahami dalam konteks biologis, fase penyembuhan atau inflamasi, dosis, dan durasi paparan. Saat ini, belum dapat disimpulkan bahwa efek *Channa striata* pada jalur TGF- β dalam penyembuhan luka dapat diterjemahkan langsung ke mekanisme fibrosis pada CRSsNP. Selain itu, *Channa striata* memiliki aktivitas antioksidan signifikan. Yulizal *et al.* (2025) menunjukkan bahwa ekstrak *Channa striata* menurunkan kadar malondialdehida (MDA) dan memperbaiki kerusakan histopatologi pada model tikus sirosis hati. Penurunan stres oksidatif penting karena reactive oxygen species (ROS) berperan dalam aktivasi jalur TGF- β dan fibrosis, sehingga kemampuan antioksidan *Channa striata* dapat membantu menekan fibrosis mukosa CRSsNP secara tidak langsung.

Penelitian Ramadhanti, Sandhika, dan Widodo. (2021) menunjukkan ekstrak *Channa striata* mengatur jumlah makrofag dan pembuluh darah pada jaringan luka, menandakan potensi imunomodulator. Inflamasi yang berlangsung secara terus-menerus memicu proses remodeling mukosa dan penumpukan kolagen di dalam jaringan sinus sehingga pengendalian inflamasi kronis menjadi hal yang penting pada CRSsNP. Aktivasi jalur TGF- β yang berhubungan dengan fibrosis mukosa pada CRSsNP telah diidentifikasi. Inflamasi kronik dan mekanisme remodeling jaringan saling berinteraksi dan memengaruhi satu sama lain. Senyawa bioaktif pada *Channa striata* mampu menekan respons peradangan, mengendalikan stres oksidatif dan mendukung proses regenerasi jaringan, sehingga *Channa striata* memiliki potensi yang dapat dimanfaatkan sebagai terapi tambahan. Bukti-bukti ilmiah yang ada menunjukkan hanya pada tahap praklinis dan eksperimental sedangkan penelitian klinis yang secara langsung meneliti fibrosis mukosa sinus pada CRSsNP masih sangat terbatas.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Perbedaan pada desain penelitian, variasi dosis dan bentuk sediaan dari *Channa striata* menjadi parameter luaran yang turut memengaruhi hasil yang diperoleh. Belum adanya uji klinis berskala besar yang secara spesifik mengamati perubahan pada biomarker TGF- β dan proses remodeling mukosa serta hasil klinis setelah pemberian *Channa striata* kepada pasien CRSsNP menjadi keterbatasan utama dari kajian ini. Kebanyakan penelitian saat ini masih menyelidiki mekanisme molekuler secara terpisah-pisah sehingga hubungan sebab akibat

antara konsumsi *Channa striata* dan penurunan fibrosis mukosa sinus belum dapat diidentifikasi secara menyeluruh. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menganalisis bagaimana *Channa striata* mampu menghambat fibrosis yang dimediasi oleh TGF- β pada CRSsNP dan untuk menilai efektivitas serta keamanan dan dosis yang paling optimal.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa *Channa striata* berpotensi memengaruhi proses biologis yang berkaitan dengan fibrosis yang diperantarai oleh TGF- β pada CRSsNP. Jalur TGF- β /Smad diaktifkan bersamaan dengan inflamasi kronis dan stres oksidatif serta remodeling mukosa yang berlangsung secara terus-menerus sehingga menjadi faktor-faktor yang berkontribusi pada fibrosis mukosa CRSsNP. Menurut literatur, kandungan albumin bersama asam amino dan protein serta antioksidan pada *Channa striata* berkontribusi dalam proses modulasi inflamasi dan penyembuhan jaringan lalu angiogenesis serta pengendalian stres oksidatif sehingga berdampak pada remodeling jaringan. Mayoritas data yang tersedia saat ini didapatkan melalui studi laboratorium dan model eksperimen sehingga kaitan antara *Channa striata* dengan regulasi TGF- β serta fibrosis mukosa pada penderita CRSsNP masih memerlukan penyelidikan yang lebih lanjut.

Berbagai hasil penelitian telah menunjukkan efek menguntungkan *Channa striata* sebagai agen antiinflamasi antioksidan dan modulator fibrosis namun sebagian besar bukti itu berasal dari kajian praklinis dan eksperimen bukan dari observasi langsung terhadap pasien CRSsNP. Penelitian translasi dan uji klinis berskala besar yang menggunakan metode terstandarisasi wajib dilakukan agar efikasi serta keamanan dapat dipastikan sementara dosis ideal dan dampak langsung terhadap biomarker TGF β dan juga fibrosis mukosa pada CRSsNP harus ditentukan.. Potensi dari *Channa striata* sebagai terapi tambahan yang telah terbukti melalui berbagai penelitian. Uji klinis dalam jumlah yang lebih besar masih dibutuhkan guna mengonfirmasi tingkat keamanan serta efektivitas dari metode tersebut sebelum dapat diterapkan secara meluas pada praktik klinis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan bimbingan serta kontribusi berharga selama proses penyusunan systematic review ini. Penghargaan istimewa diberikan kepada para dosen pembimbing dan rekan sejawat beserta institusi yang telah memberikan bantuan selama masa penelitian hingga naskah ini berhasil diselesaikan. Semoga hasil dari karya ini mampu mendatangkan kegunaan yang besar untuk kemajuan bidang ilmu pengetahuan serta penerapan dalam dunia klinis.

DAFTAR REFERENSI

- Abu Bakar, M. N., Abdullah, B., Mohamad, I., Mat Lazim, N., Yahya, N. K., & Abdul Kadir, A. (2019). Efficacy of snakehead fish (*Channa striatus*) extract supplementation in allergic rhinitis patients: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *International Medical Journal*, 26(4), 297–300.
- Baie, S. H., & Sheikh, K. A. (2000). The wound healing properties of *Channa striatus*-cetrimide cream: Tensile strength measurement. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(1–2), 93–100. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00184-1](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00184-1)
- Carsuzaa, F., B, É., Binaud, M., Jean-François, J., Dufour, X., Lecron, J., & Favot, L. (2022). Oncostatin M counteracts the fibrotic effects of TGF-β1 and IL-4 on nasal-polyp-derived fibroblasts: A control of fibrosis in chronic rhinosinusitis with nasal polyps? [*Journal name unavailable*], 1–9.
- Cho, D. Y., & Hwang, P. H. (2021). Chronic rhinosinusitis and biofilms. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 29(1), 9–14.
- Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C., Hellings, P. W., Kern, R., Reitsma, S., & Bachert, C. (2020). European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*, 58(Suppl. 29), 1–464.
- Hapsari, R., & Tjandrawinata, R. (2025). Nutritional composition and action mechanism of *Channa striata* meat in wound healing: A systematic review. *Narra Journal*, 5(3), e2903. <https://doi.org/10.52225/narra.v5i3.2903>
- Hg, A. A., Ilyas, S., & Hanafiah, O. A. (2024). The effect of snakehead fish (*Channa striata*) extract on dry socket wound healing: TGF-β1 expression in rats model. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 8(7), 4639–4647. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i7.1035>
- Hidayati, R., Hardaningsih, I., & Wahyu, D. (2026). Genetic diversity and albumin content of striped snakehead (*Channa striata*) in Indonesia: A study on farmed and wild fish from five main islands. *Jurnal Teknologi Biologi dan Biodiversitas*, 11(1), 1–11. <https://doi.org/10.22146/jtbb.22616>
- Hue, I., Capilla, E., Rosell-Moll, E., Balbuena-Pecino, S., Goffette, V., Gabillard, J. C., & Navarro, I. (2023). Recent advances in the crosstalk between adipose, muscle and bone tissues in fish. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1155202. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1155202>
- Jais, A. M. M. (2007). *Pharmacognosy and pharmacology of haruan (Channa striatus), a medicinal fish with wound healing properties*.
- Khalmuratova, R., Kim, D. W., & Park, J. W. (2018). Crosstalk between oxidative stress and endoplasmic reticulum stress in chronic rhinosinusitis. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11), 3540. <https://doi.org/10.3390/ijms19113540>
- Lee, V. L. L., Choo, B. K. M., Norazit, A., Noor, S. M., & Shaikh, M. F. (2022). *Channa striatus* in inflammatory conditions: A systematic review. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1076143. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1076143>
- Lialiaris, S. T., Chaidas, K., Fyrmipas, G., Deftereou, T. E., Spyroulia, D., Prokopakis, E. P., & Katotomichelakis, M. (2026). Inflammatory factors and chronic rhinosinusitis: An umbrella review. *Cureus*, 5(1), 1–12. <https://doi.org/10.7759/cureus.101782>
- Ma, M. S., & Jais, A. M. M. (2012). Therapeutic potential of the haruan (*Channa striatus*):

From food to medicinal uses.

- Maharani, I., Fitri, L. E., Djajalaksana, S., & Handoko, E. (2025). Identification of transforming growth factor- β 1 in the nasal polyp tissue of chronic rhinosinusitis: A comprehensive analysis. *Acta Oto-Laryngologica*, 145(2), 168–175. <https://doi.org/10.1080/00016489.2025.2449709>
- Meng, J., Zhou, P., Liu, Y., Liu, F., Yi, X., Liu, S., Holtappels, G., Bachert, C., & Zhang, N. (2013). The development of nasal polyp disease involves early nasal mucosal inflammation and remodelling. *PLoS ONE*, 8(12), e82373. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082373>
- Ou, Z., & Gao, C. (2026). Systematic elucidation of the cross-omics regulatory network in chronic rhinosinusitis: The LAT-IL23R metabolic axis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 92(4), 101819. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2026.101819>
- Piszczatowska, K., Czerwaty, K., Karolina, D., Jermakow, N., & Brzost, J. (2024). Evaluation of CNPase and TGF- β 1/Smad signalling pathway molecule expression in sinus epithelial tissues of patients with chronic rhinosinusitis with (CRSwNP) and without nasal polyps (CRSSNP). [Journal name unavailable], 1–18.
- Ramadhanti, N. A., Sandhika, W., Dwi, A., & Widodo, W. (n.d.). The effect of snakehead fish (*Channa striata*) extract on inflammation reaction of skin wound tissue in *Rattus norvegicus* Wistar strain.
- Shafri, M. A. M., & Abdul Manan, M. J. (2012). Therapeutic potential of the haruan (*Channa striatus*): From food to medicinal uses. *Malaysian Journal of Nutrition*, 18(1), 125–136.
- Shi, L., Zhao, Y., Ma, Z., & Shu, F. (2025). Causal role of miRNAs in chronic rhinosinusitis: Mendelian randomization and validation study. [Journal name unavailable], 4, 1–10.
- Van Bruaene, N., Derycke, L., Perez-Novo, C. A., Gevaert, P., Holtappels, G., De Ruyck, N., Cuvelier, C., Van Cauwenberge, P., & Bachert, C. (2009). TGF- β signaling and collagen deposition in chronic rhinosinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 124(2), 253–259.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.04.013>
- Victor, P., Sarada, D., & Ramkumar, K. M. (2021). Crosstalk between endoplasmic reticulum stress and oxidative stress: Focus on protein disulfide isomerase and endoplasmic reticulum oxidase 1. *European Journal of Pharmacology*, 892, 173749. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173749>
- Wang, M., Ye, T., Liang, N., Huang, Z., Cui, S., Li, Y., Huang, Q., & Zhou, B. (2015). Differing roles for TGF- β /Smad signaling in osteitis in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 29(5), e152–e159. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4241>
- Watelet, J. B., Claeys, C., Perez-Novo, C., Gevaert, P., Van Cauwenberge, P., & Bachert, C. (2004). Transforming growth factor beta1 in nasal remodeling: Differences between chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. *American Journal of Rhinology*, 18(5), 267–272.
- Yulizal, O. K., Napitu, B. C. S., & Lubis, Y. M. (2025). Pengaruh ekstrak *Channa striata* terhadap kadar malondialdehida (MDA) dan gambaran histopatologi jantung tikus model sirosis hati.
- Zuraini, A., Somchit, M. N., Solihah, M. H., Goh, Y. M., Arifah, A. K., Zakaria, M. S., Somchit, N., Rajion, M. A., Zakaria, Z. A., & Mat Jais, A. M. (2006). Fatty acid and

amino acid composition of three local Malaysian *Channa* spp. fish. *Food Chemistry*, 97(4), 674–678. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.04.031>