

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Keloid masih menjadi sebuah tantangan dalam masalah kesehatan karena angka kejadian cukup sering ditemukan terutama pada ras dengan kulit berpigmen. Keloid merupakan kelainan penyembuhan luka abnormal atau secara spontan tanpa didahului luka yang ditandai dengan deposisi kolagen berlebihan. Deposisi kolagen terjadi akibat aktifitas kronis fibroblas.¹⁻

⁴Pada umumnya keloid mengenai usia 10-30 tahun, ras dengan kulit berpigmen seperti Afrika, Afro-Karibia, Afro-Amerika, Hispanik, dan Asia.⁴ Angka kejadian keloid di Afrika mencapai 5-10% dan Asia 0-0,1%. Prevalensi keloid cukup tinggi di beberapa negara Afrika, seperti Zaire yang mencapai 16%. Keloid juga mencapai 9% dari kasus bedah yang ada di Zambia, sedangkan di Kenya kasus keloid mencapai 8,5%. Angka kejadian keloid cukup rendah di Jepang yaitu sebesar 0,1%.⁵ Prevalensi pasien keloid yang berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin di RSUP Dr. Soetomo Surabaya mencapai 1,5% pada tahun 2015.⁶ Angka kunjungan pasien keloid di Poliklinik kulit dan kelamin di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode tahun 2011-2015 adalah 1,68% dengan kasus terbanyak pada perempuan (52,69%) dan kelompok umur 15-24 tahun (36,56%).⁷ Poliklinik di RSUP Dr. M. Djamil Padang melaporkan 47 kasus keloid periode 2016 – 2020.⁸

Keloid dapat disebabkan oleh berbagai faktor, baik faktor sistemik maupun lokal. Faktor lokal terjadinya keloid antara lain adalah tekanan mekanik yang berulang atau terjadinya infeksi. Faktor sistemik antara lain usia muda, kehamilan, hipertensi, dan penyakit inflamasi sistemik. Selain itu, faktor genetik juga memengaruhi kejadian keloid, dimana faktor riwayat keluarga dan ras yang memiliki kulit berpigmen, punya risiko yang lebih besar untuk timbulnya

keloid.³ Gen yang diduga berperan untuk terjadinya keloid adalah HLA-B14, HLA-B21, HLA-BW16, HLA-BW35, HLA-DR5, dan HLA-DQW3.⁹

Patogenesis keloid terjadi karena peningkatan berlebihan sintesis kolagen dan matriks ekstraseluler. Peningkatan sintesis kolagen matriks ekstraseluler diduga terkait dengan aktivitas fibroblas yang berlebihan dengan distimulus oleh mediator proinflamasi *transforming growth factor-beta* 1 (TGF- β 1). Peningkatan TGF- β 1 dan TGF- β 2 serta penurunan TGF- β 3 mengakibatkan peningkatan aktifitas fibroblas dan produksi kolagen di matriks ekstraseluler.¹⁰

Gangguan secara psikologis juga menjadi perhatian karena keloid dapat menimbulkan gangguan penampilan pada penderita. Pasien keloid yang mengalami masalah secara psikologis terdapat 65,83% pasien. Pasien dengan Skor *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) kategori sedang dan tinggi terdapat 61,6%.¹¹ Studi pada mahasiswa Universitas Udayana yang memiliki lesi keloid pada periode 2012-2014 menunjukkan sebanyak 4% subjek mengalami dampak sedang terhadap kualitas hidupnya.¹²

Penatalaksanaan keloid juga masih menjadi masalah. Terapi keloid yang terbatas, efek samping terapi yang merugikan, serta rekurensi yang tinggi, merupakan permasalahan yang masih terjadi. Konsensus ahli menyatakan, terapi pilihan dengan efektifitas yang baik untuk keloid sampai saat ini belum ada. Injeksi kortikosteroid intralesi, baik secara monoterapi maupun kombinasi, sering digunakan untuk keloid. Terapi tersebut memberikan respon yang cukup baik namun efek samping berupa atrofi kulit, nyeri akibat suntikan, ulserasi serta terjadinya rekurensi 9-50% masih terjadi.^{10,13,14}

Beberapa penelitian telah banyak dilakukan untuk mencari terapi keloid dengan efek samping dan rekurensi minimal. Salah satu yang banyak diteliti adalah tanaman herbal. Penggunaan tanaman herbal untuk terapi keloid mulai banyak dikembangkan seperti ekstrak teh hijau. Ekstrak teh hijau mengandung katekin. *Epigallocatechin-3-gallat* (EGCG) merupakan katekin utama pada teh hijau. *Epigallocatechin-3-gallat* terbukti menyebabkan

penekanan proliferasi dan migrasi fibroblas keloid. Katekin tersebut bekerja menghambat fosforilasi *fosfatidilinositol-3-kinase* (PI3K), *extracellular signal-regulated protein kinases 1 and 2* (ERK1/2) dan *signal transducer and activator of transcription-3* (STAT3).¹⁵ EGCG juga menghambat sejumlah jalur pensinyalan intraseluler dan mengurangi ekspresi molekul pro-fibrotik seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), TGF- β 1, dan *connective tissue growth factor* (CTGF).¹⁶ Selain itu, penelitian yang dilakukan Ud Din S dkk. (Inggris, 2021) menunjukkan bahwa pemberian EGCG secara topikal sebelum tindakan operatif pada kulit, terbukti efektif meminimalkan jaringan parut pada kulit dengan mengurangi sel mast, aliran darah, *angiogenesis*, serta meningkatkan kandungan elastin.¹⁷

Selain teh hijau, gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) juga memiliki kandungan katekin. Penelitian yang dilakukan oleh Kurniatri dkk. (Indonesia, 2019) purifikasi katekin gambir dari Padang, Sumatera Barat didapatkan kandungan katekinnya mencapai lebih dari 90%.¹⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati dkk. (Indonesia, 2012) didapatkan isolasi katekin gambir asal Siguntur, Sumatera Barat sebesar 96,17%.¹⁹ Penelitian oleh Sari dkk. (Indonesia, 2021) didapatkan bahwa katekin gambir yang berasal dari varietas Cubadak Siguntur, Sumatera Barat belum terbukti menurunkan proliferasi dan migrasi sel fibroblas keloid namun peneliti menyarankan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan konsentrasi katekin yang lebih besar ($>100 \mu\text{M}$). Hal tersebut karena pada konsentrasi katekin $>100 \mu\text{M}$ ditemukan kecenderungan terjadinya penurunan proliferasi dan migrasi sel fibroblas keloid.²⁰

Berdasarkan data di atas, Peneliti tertarik untuk melakukan pengembangan pilihan terapi baru untuk keloid dengan memanfaatkan bahan alam. Peneliti melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) dengan konsentrasi $100 \mu\text{M}$, $200 \mu\text{M}$, $400 \mu\text{M}$, dan $800 \mu\text{M}$ terhadap kolagen pada keloid. Selain itu, hingga saat ini belum ada penelitian yang menilai pengaruh ekstrak katekin dari gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) terhadap jumlah kolagen yang merupakan produk akhir dari fibroblas keloid. Pada

penelitian ini, Peneliti juga menggunakan gambir varietas Cubadak asal Siguntur, Sumatera Barat karena varietas ini memiliki kadar katekin lebih tinggi dibandingkan varietas lainnya.¹⁸ Efektivitas katekin gambir ini akan dinilai pada kultur sel fibroblas keloid.

Penelitian tersebut akan menggunakan spektrofotometri dengan pewarnaan *sirius red*. Pewarnaan dengan *sirius red* digunakan untuk memvisualisasi gambaran kolagen secara histologis dari potongan jaringan. Pewarnaan *sirius red* mampu mewarnai kolagen dengan bereaksi pada ikatan asam sulfat dan grup asam basa yang terdapat dalam molekul kolagen. Penggunaan spektrofotometri dapat membantu proses perhitungan jumlah kolagen dengan menentukan densitas optik yang didasarkan nilai absorbansi. Metode penggunaan spektrofotometri dengan pewarnaan *sirius red* merupakan metode sederhana dan banyak digunakan untuk menilai absorbansi kolagen walaupun tidak secara spesifik dapat menentukan tipe kolagen.^{21,22,23}

1.2. Rumusan masalah

Apakah ada pengaruh ekstrak katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) terhadap jumlah kolagen keloid ?

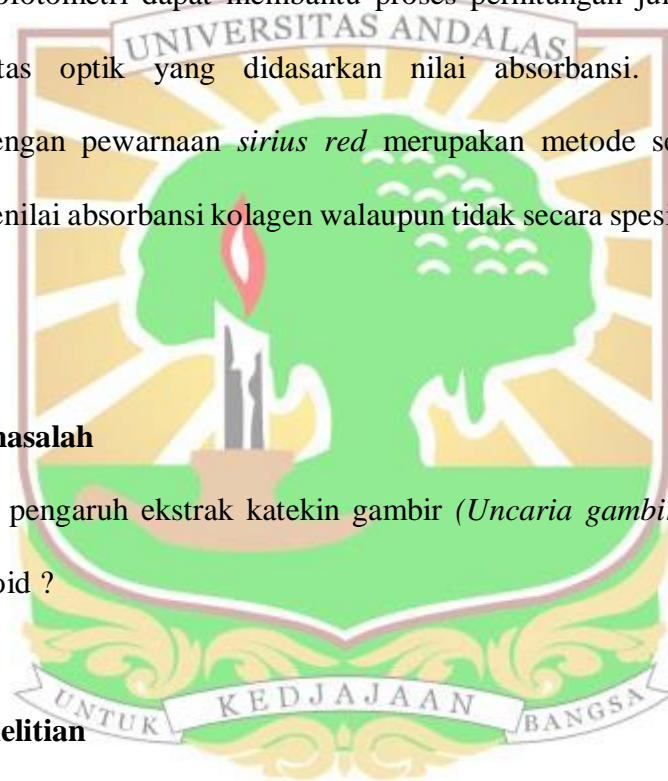
1.3. Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh ekstrak katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) terhadap jumlah kolagen keloid.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui jumlah kolagen keloid tanpa pemberian ekstrak katekin gambir.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak katekin gambir konsentrasi 100 μM terhadap jumlah kolagen keloid.



3. Mengetahui pengaruh ekstrak katekin gambir konsentrasi 200 μM terhadap jumlah kolagen keloid.
4. Mengetahui pengaruh ekstrak katekin gambir konsentrasi 400 μM terhadap jumlah kolagen keloid .
5. Mengetahui pengaruh ekstrak katekin gambir konsentrasi 800 μM terhadap jumlah kolagen keloid.
6. Mengetahui pengaruh ekstrak katekin gambir dengan konsentrasi 100 μM , 200 μM , 400 μM , 800 μM terhadap jumlah kolagen keloid kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat penelitian di bidang ilmu pengetahuan

1. Apabila terbukti, hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan tentang konsentrasi ekstrak katekin gambir yang dapat menurunkan jumlah kolagen keloid.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai penelitian dasar dalam melakukan penelitian lanjutan pada hewan coba dan uji klinis pada manusia dengan pemberian ekstrak katekin gambir pada pasien keloid.

1.4.2. Manfaat untuk praktisi kesehatan

Memberikan informasi bahwa ekstrak katekin gambir dapat diharapkan suatu saat sebagai salah satu modalitas terapi dalam penatalaksanaan keloid, namun dibutuhkan penelitian lanjutan.

