

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Keloid merupakan pertumbuhan jaringan parut melewati batas luka yang timbul akibat penyembuhan luka yang abnormal.¹ Kasus keloid dapat ditemukan di seluruh dunia dengan insiden bervariasi yaitu antara 0,09-16%.² Andisi dkk. (Indonesia, 2016) melaporkan terdapat 93 kasus keloid (1,68%) di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 2011-2015.³ Birawati S dkk. (Indonesia, 2020) melaporkan bahwa di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. M. Djamil Padang dilaporkan terdapat 157 kasus keloid periode Januari 2014-Desember 2017.⁴

Umumnya keloid disebabkan oleh trauma yang menimbulkan luka pada kulit, tindakan pembedahan, luka bakar dan inflamasi. Trauma merupakan etiologi terbanyak keloid.⁵⁻⁸ Anaba dkk. (Nigeria, 2019) melaporkan bahwa etiologi terbanyak kasus keloid yang datang ke Klinik Rawat Jalan Dermatologi Rumah Sakit Umum Lagos adalah trauma (45%). Hal ini menyebabkan kasus keloid terus mengalami peningkatan, karena trauma merupakan penyebab yang sering terjadi dan tidak bisa dihindari.⁶

Timbulnya keloid dipengaruhi oleh faktor intrinsik (genetik, ras, ketidakseimbangan hormonal, hipertensi), faktor ekstrinsik (trauma yang berulang, infeksi pada kulit) dan faktor lokal (lokasi lesi).⁹ Interaksi faktor-faktor ini menyebabkan terjadinya disregulasi sitokin dan inflamasi kronik, sehingga menimbulkan respon abnormal sel-sel yang terlibat dalam penyembuhan luka terutama fibroblas. Karakteristik keloid ditandai adanya peningkatan proliferasi

dan migrasi sel fibroblas. Hal ini mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan antara sintesis dan degradasi matriks ekstraseluler dan terbentuklah keloid.¹⁰⁻¹²

Selain menimbulkan gangguan penampilan, keloid juga sering disertai keluhan gatal dan nyeri.¹³ Olaitan dkk. (Nigeria, 2013) melaporkan bahwa dari 121 pasien keloid, 28,9% pasien memiliki keluhan pruritus dan 26,4% memiliki keluhan nyeri.¹⁴ Hal ini dapat menurunkan kualitas hidup penderita akibat kecacatan dan beban psikologis yang dideritanya.^{15,16}

Saat ini ada beberapa pilihan terapi keloid baik tunggal maupun kombinasi, namun belum ada yang dapat memberikan hasil yang memuaskan dan sering didapatkan angka rekurensi yang tinggi yaitu berkisar antara 20-100% bergantung modalitas terapi.¹⁷ Untuk itu masih diperlukan pengembangan pilihan terapi baru untuk keloid, salah satunya adalah pemanfaatan bahan alam.

Bahan alam yang telah banyak diteliti untuk pengobatan adalah katekin. Telah banyak penelitian yang melaporkan aktivitas farmakologik katekin teh hijau sebagai antioksidan, antitumor, antiinflamasi dan antifibrosis.¹⁸ Penelitian mengenai katekin sebagai antifibrosis telah banyak dilakukan baik secara *invitro* dan *exvivo* serta uji klinis pada manusia. Namun, semua penelitian tersebut menggunakan katekin yang berasal dari teh hijau (*Camellia sinensis*). Penelitian yang dilakukan oleh Zhang dkk. (Amerika Serikat, 2006) menunjukkan bahwa katekin teh hijau dengan konsentrasi 25, 50 dan 100 μM dapat menghambat sintesis kolagen tipe I oleh sel fibroblas keloid melalui penghambatan jalur pensinyalan PI-3K/Akt.¹⁹ Park G (Korea, 2008) juga melaporkan bahwa terdapat penurunan proliferasi dan migrasi sel fibroblas keloid yang bermakna setelah paparan katekin teh hijau dengan konsentrasi 25-100 μM selama 48 jam melalui

penghambatan jalur sinyal STAT3.²⁰ Penelitian terbaru oleh Din dkk. (Inggris, 2019) menunjukkan bahwa aplikasi krim katekin teh hijau pada keloid dapat mengurangi ketebalan dan eritema pada keloid.²¹

Sumber katekin yang lain adalah gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*). Sumatera Barat merupakan daerah penghasil gambir terbesar di Indonesia. Sebanyak 80% hingga 90% produksi gambir nasional berasal dari Sumatera Barat. Disamping itu, ekspor gambir dari Sumatera Barat rata-rata 95% per tahun.²²

Katekin merupakan kandungan polifenol yang dominan pada gambir. Kandungan katekin gambir lebih tinggi dibandingkan teh hijau.^{23,24} Hilmi dkk. (Indonesia, 2018) menyatakan bahwa gambir memiliki aktivitas farmakologik sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antidiabetes dan antihelmintik.²⁵ Penelitian mengenai efek antitumor katekin gambir sudah dilakukan oleh Zakiah K (Indonesia, 2011). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa campuran senyawa eugenol dan katekin gambir mempunyai aktivitas antiproliferatif atau dapat menghambat pertumbuhan sel kanker serviks (*HeLa cell line*).²⁶ Beberapa obat antitumor seperti bleomisin dan *5-fluorouracil (5-FU)* telah terbukti efektif sebagai terapi keloid.²⁷ Sehingga katekin gambir juga berpotensi untuk digunakan sebagai terapi keloid.

Hingga saat ini belum ada penelitian yang menilai efek antifibrosis katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) terhadap proliferasi dan migrasi sel fibroblas keloid, sehingga penulis tertarik melakukan penelitian tersebut. Katekin gambir yang digunakan pada penelitian ini sudah terstandarisasi, diproduksi oleh Andalas Sitawa Fitolab kode produk RC03401 dan telah memiliki sertifikat analisis no.

01/RC-FP/2017. Melalui metoda *high performance liquid chromatography (HPLC)*, didapatkan katekin gambir dengan kemurnian 99,9%.

Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan kultur sel fibroblas keloid pasase ke-3 yang berasal dari jaringan keloid manusia.^{28,29} Sel fibroblas keloid adalah sel yang paling berperan dalam pembentukan keloid. Kultur sel fibroblas keloid mudah tumbuh, dapat dilakukan subkultur dan dapat digunakan untuk menilai proliferasi, migrasi dan apoptosis sel fibroblas keloid serta *growth factor* dan sitokin. Kelebihan menggunakan kultur sel adalah mekanisme biokimia dapat dilakukan lebih efektif karena kondisi lingkungan sel mudah untuk dikontrol. Penelitian *in vitro* penting dilakukan, karena dapat menilai efektivitas suatu bahan alam pada tingkat seluler.¹²

Metode yang digunakan untuk menilai proliferasi sel fibroblas keloid pada penelitian ini adalah metoda MTT (*MTT assay*) dengan menggunakan 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide. Metode MTT merupakan metode untuk menghitung jumlah sel yang masih hidup (*viable*) dengan menilai aktivitas mitokondria sel. Metode ini sering digunakan pada penelitian *invitro* menggunakan kultur sel karena mudah dilakukan, cepat dan sensisif terutama untuk jumlah sel 1×10^5 - 2×10^5 .³⁰⁻³²

Migrasi sel fibroblas pada penelitian dinilai dengan menggunakan metode goresan (*scratch assay*). Metode goresan merupakan metode sederhana dan tidak membutuhkan senyawa kimia atau *gradient chamber*, sehingga banyak digunakan pada penelitian *invitro* untuk menilai efek anti atau pro-migrasi suatu obat.^{33,34}

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) dapat menurunkan proliferasi sel fibroblas keloid?
2. Apakah katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) dapat menurunkan migrasi sel fibroblas keloid?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menilai pengaruh katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) sebagai antifibrosis.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui pengaruh katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) terhadap proliferasi sel fibroblas keloid.
2. Mengetahui pengaruh katekin gambir (*Uncaria gambir Roxburgh*) terhadap migrasi sel fibroblas keloid.

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat penelitian di bidang ilmu pengetahuan

1. Menambah pengetahuan tentang pengaruh katekin gambir terhadap proliferasi dan migrasi sel fibroblas keloid.



2. Apabila terbukti, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai penelitian dasar dalam melakukan penelitian lanjutan seperti penelitian pengembangan yang menilai pengaruh pemberian katekin gambir secara *in vivo* pada hewan coba dan uji klinis pada manusia.

1.4.2. Manfaat untuk praktisi kesehatan

Apabila terbukti, penelitian ini dapat memberikan informasi bahwa katekin gambir memiliki potensi sebagai salah satu modalitas terapi keloid, namun hal ini masih membutuhkan penelitian lanjutan.

1.4.3. Manfaat untuk masyarakat

Apabila terbukti, dapat memberikan informasi bahwa katekin gambir dapat dibudidayakan sebagai bahan baku untuk pengobatan keloid, namun hal ini masih membutuhkan penelitian lanjutan.

