

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Keloid merupakan kelainan fibroproliferatif dermal yang disebabkan oleh penyembuhan luka yang tidak normal yang ditandai dengan deposisi kolagen yang berlebihan (Tsai & Ogawa, 2019). Kasus keloid dapat ditemukan di seluruh dunia dengan insiden bervariasi yaitu antara 0,09-16% (Binic, 2015). Studi menemukan bahwa faktor resiko terjadinya keloid meningkat 15 hingga 20 kali lipat resiko lebih tinggi kulit dengan warna gelap seperti pada ras Negroid dan Mongoloid. Selain itu, keloid juga lebih sering ditemukan pada orang yang berumur 20 – 30 tahun serta pada orang dengan level hormon yang sedang tinggi seperti pada masa pubertas dan kehamilan (Shaheen, 2017).

Selain menimbulkan gangguan penampilan, keloid juga disertai dengan keluhan gatal dan nyeri (Motoki et al., 2019). Sebuah penelitian melaporkan bahwa dari 121 penderita keloid, sedikitnya 28,9% mengeluh dengan pruritus dan 26,4% mengeluh nyeri (Olaitan P.B et al., 2013).

Keloid berkembang selama fase proliferasi dari proses penyembuhan luka. Sel fibroblas dan miofibroblas menyebabkan kelebihan produksi protein matriks ekstraseluler (Ye et al., 2015). Selama fase maturasi normal penyembuhan luka, segmen jaringan ikat menyusut setelah 3 minggu. Pada keloid, sintesis kolagen sekitar 20 kali lebih tinggi dari pada kulit normal dan sekitar 3 kali lebih tinggi dari pada bekas luka hipertrofik. Tidak hanya itu, rasio kolagen tipe I dan III juga ikut meningkat (Binic, 2015).

Sejauh ini belum ditemukan terapi yang memuaskan untuk menghilangkan keloid secara total (Sato et al., 2018). Pengobatan yang tersedia untuk keloid sejauh ini adalah terapi laser, krioterapi, plester/*sheet* gel silikon, radioterapi, operasi pengangkatan silikon, serta penyuntikan *corticosteroid*, *flavonoids*, *interferons*, atau *5-fluorouracil* (Arjunan et al., 2020). Namun perawatan ini cukup mahal, prosedur yang menyakitkan, hanya dapat digunakan untuk keloid yang kecil, serta

memerlukan prosedur berulang, sehingga efektivitasnya masih rendah. Hal-hal di atas menjadi faktor bahwa terapi baru untuk mengatasi keloid sangatlah diperlukan, salah satunya dengan pemanfaatan bahan alam.

Upaya pemanfaatan bahan alam yang dilakukan salah satunya dengan pemberian ekstrak yang banyak dijumpai di Indonesia seperti daun teh hijau (*Camellia sinensis*). Sejumlah penelitian melaporkan bahwa kandungan ekstrak daun teh hijau seperti *polyphenols* yang mengandung *catechins* memiliki banyak manfaat bagi tubuh seperti antikarsinogenik, anti-inflamasi, antimikroba, dan antioksidan. Pada ekstrak daun teh hijau dijumpai *polyphenols* yang tinggi, diketahui kandungan ini merupakan agen antioksidan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif yang hemat biaya untuk terapi keloid saat ini (Xu et al., 2021). Teh hijau diketahui mengandung *epigallocatechin gallate* (EGCG) yang relatif tinggi dan dapat menurunkan sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-alfa* (TNF- $\alpha$ ), *Interleukin Ibeta* (IL-1 $\beta$ ), IL-8 dan IL-6 yang sangat penting dalam proses inflamasi.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan adanya peningkatan ekspresi IL-6 dan reseptornya di fibroblas keloid, dengan peningkatan secara bersamaan dalam biosintesis kolagen. Antibodi anti-IL-6 memblokir reseptor IL-6 yang menimbulkan penurunan sintesis kolagen, hal ini menunjukkan peran IL-6 dalam regulasi ekspresi gen kolagen (Seifert & Mrowietz, 2009; Ghazizadeh et al., 2007)

Regulasi apoptosis yang menyimpang juga merupakan hipotesis para peneliti tentang bagaimana keloid muncul. Studi yang dilakukan oleh Messadi et al. (2004) dan Luo et al. (2001) menunjukkan penurunan apoptosis terkait gen dalam jaringan keloid manusia dan pengurangan aktivitas apoptosis pada fibroblas turunan keloid dibandingkan dengan bekas luka normal. Riset tersebut berhipotesis bahwa fibroblas keloid tidak mengalami kematian sel yang diprogram secara fisiologis. Oleh karena itu, jaringan ikat terus memproduksi dan mensekresikan jaringan ikat di luar durasi yang diharapkan dari bekas luka normal, yang menyebabkan keloid tumbuh secara progresif.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap viabilitas, apoptosis dan ekspresi *interleukin-6* (IL-6) pada fibroblas asal jaringan keloid secara *in vitro*. Penelitian ini akan menjadi dasar pengembangan ilmu biomedis dalam menghasilkan obat berbahan herbal untuk terapi pasien yang mengalami keloid.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan bahwa: Apakah ekstrak daun teh hijau dapat berpengaruh terhadap viabilitas, apoptosis dan ekspresi *interleukin-6* (IL-6) pada sel fibroblast keloid.

## **1.3. Pertanyaan Penelitian**

1. Bagaimana pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap viabilitas pada fibroblas keloid?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap apoptosis pada fibroblas keloid?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap ekspresi *interleukin-6* (IL-6) pada fibroblas keloid?

## **1.4. Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Mengkaji pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dalam memengaruhi viabilitas, apoptosis dan ekspresi *interleukin-6* (IL-6) pada sel fibroblas keloid.

### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Mengkaji pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap viabilitas pada sel fibroblas keloid.
2. Mengkaji pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap apoptosis pada sel fibroblas keloid.
3. Mengkaji pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap ekspresi *interleukin-6* (IL-6) pada sel fibroblas keloid.

## 1.5. Manfaat Penelitian

### 1.6.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi pada bidang keilmuan biomedik tentang potensi ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dalam memengaruhi viabilitas, apoptosis dan ekspresi *interleukin-6* (IL-6) pada sel fibroblas keloid.

### 1.6.2 Manfaat Klinis

Diharapkan efektifitas ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dapat dijadikan sebagai data dasar untuk memberikan solusi serta alternatif baru untuk terapi mengatasi keloid.

## 1.6. Batasan Penelitian

Adapun batasan masalah pada penelitian ini, yaitu:

1. Sel fibroblas yang digunakan adalah sel fibroblas asal jaringan keloid manusia dengan pasase empat hingga delapan yang terdapat di biorepository Laboratorium Sel Punca, Laboratorium Penelitian Terpadu Universitas YARSI (LPTUY).
2. Kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah kontrol negatif (kontrol serum / KS), deksametason 100  $\mu$ M sebagai kontrol positif, ekstrak daun teh hijau dosis 100  $\mu$ g/mL, ekstrak daun teh hijau dosis 200  $\mu$ g/mL, ekstrak daun teh hijau dosis 400  $\mu$ g/mL dan ekstrak daun teh hijau dosis 800  $\mu$ g/mL.
3. Parameter penelitian ini adalah viabilitas, apoptosis dan ekspresi *interleukin-6*.