

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keloid merupakan kelainan fibro-proliferatif dermal yang disebabkan oleh penyembuhan luka yang tidak normal ditandai dengan deposisi kolagen yang berlebihan serta melewati batas garis luka (Tsai and Ogawa, 2019). Kasus keloid dapat ditemukan di seluruh dunia dengan insiden bervariasi antara 0,09-16% (Binic, 2015). Keloid dapat terjadi pada semua ras kecuali ras kulit putih (kaukasoid) dan orang dengan kelainan genetik, seperti albino. Orang dengan warna kulit gelap memiliki risiko 15 kali lipat. Insiden keloid meningkat selama masa pubertas dan kehamilan, serta menurun pada saat periode menopause (Sinto, 2018). Meskipun tidak didapatkan data epidemiologi keloid di Indonesia secara umum, namun di beberapa Poliklinik Kulit dan Kelamin melaporkan terdapat 93 kasus keloid (1,68%) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado pada periode 2011-2015 dan di RSUP Dr. M. Djamil, Padang terdapat 157 kasus selama rentang waktu Januari 2014 hingga Desember 2017 (Cecarani, 2021).

Sebuah penelitian melaporkan bahwa dari 121 pasien keloid, hanya 28,9% pasien dengan keluhan pruritus dan 26,4% dengan keluhan nyeri (Cecarani, 2021). Hal ini diyakini karena keloid melibatkan sel mast dalam pembentukannya (Sinto, 2018). Selain kedua hal diatas, keloid juga menurunkan kualitas hidup seseorang karena masalah estetika terutama jika muncul di bagian wajah atau bagian kulit yang terlihat orang lain (Choirunanda and Praharsini, 2019).

Seperti yang kita ketahui bahwa keloid berhubungan erat dengan penyembuhan luka yang tidak normal. Proses penyembuhan luka itu sendiri dibagi menjadi empat fase, yaitu: homeostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Pada keloid terjadi pemanjangan inflamasi, proliferasi serta remodeling. Saat terjadinya trauma, dengan cepat masuk kedalam fase homeostasis yaitu terjadi vasokonstriksi, agregasi platelet hingga migrasi leukosit (Huang et al., 2013). Selanjutnya adalah fase inflamasi, yaitu keluarnya

Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) yang merupakan sitokin utama pada respon inflamasi akut, terbentuknya neutrofil awal, keluarnya makrofag, terjadinya fagositosis hingga hilangnya benda asing (Supit, Pangemanan and Marunduh, 2015).

Fase berikutnya adalah proliferasi, berlangsung dari beberapa hari hingga beberapa minggu. Luka dibangun kembali dengan jaringan baru yang terdiri dari kolagen dan matriks ekstraseluler. Pemanjangan fase ini hingga terjadinya fase remodeling dikarenakan adanya gangguan degradasi matriks ekstraseluler yang menyebabkan peningkatan aktifitas fibroblas dan miofibroblas sehingga terbentuk jaringan skar hipertrofik (Zhu et al., 2022).

Hingga saat ini belum ditemukan terapi yang memuaskan untuk menghilangkan keloid secara total (Sato et al., 2018). Tatalaksana yang tersedia saat ini adalah mulai dari terapi tekan, penggunaan laser jenis NdYAG, krioterapi, plester silikon/sheet gel silicon, radioterapi, operasi pengangkatan keloid/eksisi dengan Teknik W atau Z Plasty, penggunaan bahan alami topikal *Extractum cepae*. Menginjeksikan berbagai macam obat-obatan juga dilakukan seperti Kortikosteroid, Interferon, 5-Fluorourasil, Doksorubisin, Bleomisin sulfat hingga Botulinum Toxin (BTA) (Sinto, 2018).

Penatalaksanaan keloid di atas tersebut masih kurang efektif karena prosedurnya yang menyakitkan, biayanya yang mahal, hanya dapat diaplikasikan untuk keloid yang kecil, dan perlunya dilakukan prosedur yang berulang-ulang. Hal-hal di atas menjadi faktor bahwa terapi baru untuk mengatasi keloid sangat diperlukan, salah satunya dengan pemanfaatan bahan alam yang mudah didapatkan di sekitar kita.

Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan pemberian ekstrak daun teh hijau (*Camelia sinensis*) yang banyak dijumpai di alam Indonesia. Indonesia merupakan negara peringkat ke delapan penghasil teh hijau terbanyak di dunia pada tahun 2020 (Dihni, 2022). Sejumlah penelitian melaporkan bahwa kandungan ekstrak daun teh hijau seperti polifenol yang mengandung katekin memiliki banyak manfaat bagi tubuh seperti antikarsinogenik, antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan. Pada ekstrak daun teh hijau dijumpai polifenol

yang memiliki efek menghambat pertumbuhan sel kanker (Kurnia, Ardhiyanto and Suhartini, 2015). Ekstrak daun teh hijau berperan sebagai imunomodulator, meningkatkan sekresi sitokin IL-8, mempengaruhi jumlah leukosit total, meningkatkan aktivitas fagositosis, dan mempengaruhi proliferasi sel makrofag (Pujihartatik, 2021).

Teh hijau diketahui mengandung EGCG (Epigallocatechin-3 gallate) yang relatif tinggi dan dapat menurunkan sitokin inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin-1 β* (IL-1 β), *Cyclo-Oxygenase-2* (COX-2) yang sangat penting dalam proses inflamasi (Ramadhani et al., 2022).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui potensi ekstrak daun teh hijau sebagai bahan antiinflamasi dan menghambat pertumbuhan keloid pada kultur fibroblas dengan mengkaji proliferasi, migrasi, dan ekspresi TNF- α secara in vitro. Penelitian ini akan menjadi dasar pengembangan Ilmu Biomedis dalam menghasilkan obat berbahan herbal untuk terapi pasien dengan keloid.

1.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dalam penelitian ini dapat dirumuskan masalah sebagai berikut: Bagaimana pengaruh ekstrak daun teh hijau terhadap proliferasi, migrasi, dan ekspresi TNF- α pada sel fibroblas keloid.

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun teh hijau terhadap proliferasi, migrasi, dan ekspresi TNF- α pada sel fibroblas keloid.

1.2.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dalam penelitian ini, sebagai berikut:

1. Mengetahui potensi ekstrak daun teh hijau dengan berbagai dosis terhadap proliferasi sel fibroblas keloid.
2. Mengetahui potensi ekstrak daun teh hijau dengan berbagai dosis

terhadap migrasi sel fibroblas keloid.

3. Mengetahui potensi ekstrak daun teh hijau dengan berbagai dosis terhadap ekspresi TNF- α sel fibroblas keloid.

1.3 Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang potensi ekstrak daun teh hijau dalam menurunkan proliferasi, migrasi, dan ekspresi TNF- α sehingga dapat digunakan sebagai bahan antiinflamasi pada sel fibroblas keloid.

1.3.2 Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi solusi alternatif pada pengobatan keloid karena ekstrak daun teh hijau memiliki potensi antiinflamasi terhadap sel fibroblas keloid sehingga mengurangi rasa nyeri dan rasa gatal, dengan biaya terjangkau dan mudah didapat. Serta menjadi salah satu acuan untuk penelitian selanjutnya di kemudian hari.

1.4 Batasan Penelitian

Adapun batasan masalah pada penelitian ini, adalah:

1. Sampel yang digunakan berasal dari jaringan primer keloid yang diambil langsung pada pasien di area wajah.
2. Kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah DMEM + Serum (DS) sebagai kontrol negatif, ekstrak daun teh hijau dosis 100 $\mu\text{g/mL}$ (TH100), ekstrak daun teh hijau dosis 200 $\mu\text{g/mL}$ (TH200), ekstrak daun teh hijau dosis 400 $\mu\text{g/mL}$ (TH400), ekstrak daun teh hijau dosis 800 $\mu\text{g/mL}$ (TH800), dan deksametason dosis 100 μM (DEX100).
3. Parameter penelitian ini adalah proliferasi, migrasi, dan ekspresi TNF- α pada sel fibroblas keloid.