

EFEKTIVITAS KOMBINASI 5-FLUOROURASIL DAN TIMOLOL PADA PROLIFERASI DAN DEPOSISI KOLAGEN BIAKAN FIBROBLAS KELOID

Ika Rizki Kurniaty, Yohanes Widodo Wirohadidjojo, Agnes Sri Siswati

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*

INTISARI

Latar belakang: Keloid merupakan tumor jaringan fibrosa yang disebabkan peningkatan proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen. Pada keloid didapatkan peningkatan faktor pertumbuhan seperti TGF- β dan VEGF yang mengakibatkan pemanjangan fase inflamasi dan proliferasi. Fibroblas keloid memiliki peningkatan reseptor terhadap faktor pertumbuhan serta lebih resisten terhadap apoptosis. 5-Fluorourasil menghambat sintesis DNA sehingga memicu apoptosis fibroblas keloid. Timolol menghambat proliferasi fibroblas keloid melalui modulasi faktor pertumbuhan seperti VEGF dan TGF- β .

Tujuan: untuk mengetahui efektivitas kombinasi 5-FU dan timolol pada proliferasi dan deposisi kolagen biakan fibroblas keloid.

Metode: Jaringan keloid yang diambil dari 3 pasien dibiakkan hingga pasase 4-7 dan dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yakni kontrol, timolol saja, 5-FU 1 mg/ml, dan kombinasi 5-FU 1mg/ml dan timolol. Pengukuran dilakukan pasca 72 jam perlakuan berupa indeks proliferasi fibroblas dan indeks deposisi kolagen. Duplikasi dilakukan 3 kali. Analisa dilakukan menggunakan ANOVA. Data dinyatakan bermakna secara statistik jika $p < 0,05$.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan indeks proliferasi fibroblas secara bermakna ($p < 0,05$) terhadap kontrol pada 5-FU 1 mg/ml maupun timolol dosis 5000 μ M, 2500 μ M, dan 1250 μ M. Penurunan rerata indeks proliferasi fibroblas secara bermakna ditunjukkan oleh kombinasi 5-FU 1 mg/ml dan timolol dosis 5000 μ M, 2500 μ M, dan 1250 μ M jika dibandingkan 5-FU 1 mg/ml dan kombinasi 5-FU 1 mg/ml dan timolol hingga dosis 625 μ M jika dibandingkan timolol tunggal pada dosis yang sama.

Rerata indeks deposisi kolagen menunjukkan penurunan secara bermakna terhadap kontrol pada seluruh dosis tunggal timolol. 5-FU 1 mg/ml tidak menurunkan indeks deposisi kolagen secara bermakna terhadap kontrol ($p > 0,05$). Kombinasi 5-FU dan timolol berbagai konsentrasi memperlihatkan penurunan indeks deposisi kolagen secara bermakna dibandingkan 5-FU 1 mg/ml pada seluruh kelompok kombinasi, namun hasil tersebut tidak bermakna jika dibandingkan timolol tunggal dosis yang sama.

Kesimpulan: Kombinasi 5-FU dan timolol lebih baik dalam menghambat proliferasi dan deposisi kolagen biakan fibroblas keloid dibandingkan dengan pemberian tunggal 5-FU atau timolol saja.

Kata kunci: keloid, 5-FU, timolol, proliferasi fibroblas, deposisi kolagen.

EFFECTIVENESS OF 5-FLUOROURACIL AND TIMOLOL COMBINATIONS IN PROLIFERATION AND COLLAGEN DEPOSITION OF KELOID FIBROBLASTS

Ika Rizki Kurniaty, Yohanes Widodo Wirohadidjojo, Agnes Sri Siswati

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*

ABSTRACT

Background: Keloids are fibrous tissue tumors caused by increased proliferation of fibroblasts and collagen deposition. In keloids there is an increase in growth factors such as TGF- β and VEGF which results in prolongation of the inflammatory and proliferation phases. Keloid fibroblasts have increased receptors on growth factors and are more resistant to apoptosis. 5-Fluorouracil inhibits DNA synthesis thereby triggering apoptosis of keloid fibroblasts. Timolol inhibits the proliferation of keloid fibroblasts through modulation of growth factors such as VEGF and TGF- β .

Objective: to determine the effectiveness of the combination of 5-FU and timolol on the proliferation and collagen deposition of keloid fibroblast.

Method: Keloid tissue taken from 3 patients was cultured to passage 4-7 and divided into 3 treatment groups: control, timolol alone, 5-FU 1 mg / ml, and a combination of 5-FU 1 mg / ml and timolol. Measurements were made after 72 hours of treatment in the form of a fibroblasts proliferation index and collagen deposition index. Duplication done 3 times. Analysis was carried out using ANOVA. Data were statistically significant if $p < 0.05$.

Result: The results of this study showed a significant decrease in fibroblasts proliferation index ($p < 0.05$) to the control at 5-FU 1 mg / ml and timolol doses of 5000 μ M, 2500 μ M, and 1250 μ M. Significant reduction in fibroblasts proliferation index was shown by a combination of 5-FU 1 mg / ml and timolol doses of 5000 μ M, 2500 μ M, and 1250 μ M when compared to 5-FU 1 mg / ml and 5-FU combination of 1 mg / ml and timolol up to dose of 625 μ M when compared to single timolol at the same dose.

The mean collagen deposition index showed a significant decrease in control over all single timolol doses. 5-FU 1 mg / ml did not significantly reduce collagen deposition index to the control ($p > 0.05$). The combination of 5-FU and timolol of various concentrations showed a significant decrease in collagen deposition index compared to 5-FU of 1 mg / ml in all combination groups, but these results were not significant when compared to a single dose of timolol in the same dose.

Conclusion: Combination of 5-FU and timolol is better at inhibiting proliferation and collagen deposition of keloid fibroblast compared to single administration of 5-FU or timolol alone

Keywords: Keloid, 5-FU, timolol, fibroblast proliferation, collagen deposition