

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pterigium (*surfer's eye*) adalah penyakit permukaan okuli yang ditandai terutama oleh pertumbuhan jaringan fibrovaskular dari limbus dan konjungtiva berbentuk sayap di bagian superfisial kornea yang terlibat dan bersifat degeneratif serta invasif. Perkembangan pterigium dipengaruhi oleh multifaktorial yang menyangkut defek DNA yang melibatkan perbaikan, migrasi, proliferasi, dan angiogenesis. Faktor-faktor yang terlibat dalam patogenesis pterigium meliputi radiasi ultraviolet (UV), infeksi HPV (*Human Papilloma Virus*), inflamasi, iritasi kronik oleh debu, angin, atau iritan lainnya, angiogenesis, limfangiogenesis, dan predisposisi genetik (Shahraki *et al.*, 2021).

Prevalensi pterigium dilaporkan sebanyak 10,2% di dunia dengan prevalensi tertinggi pada wilayah berlintang rendah sehingga dikenal *pterygium belt* yang merupakan suatu istilah yang merujuk pada daerah dengan prevalensi pterigium tertinggi di dunia. Di Indonesia, menurut data Riset Kesehatan Dasar tahun 2010 Kementerian Kesehatan melaporkan angka pterigium mencapai 3,2 % untuk dua mata dan 1,9% untuk satu mata dari seluruh kasus kelainan mata yang ditemukan. Pekerjaan *outdoor* seperti petani dan nelayan sebagai prevalensi pekerjaan yang paling banyak ditemukan (Erry *et al.*, 2012; Shahraki *et al.*, 2021).

Tatalaksana utama pterigium adalah eksisi terutama bila didapatkan penurunan tajam penglihatan, peradangan dan ketidaknyamanan pada pasien.

Namun, eksisi pterigium berkaitan erat dengan rekurensi pasca operasi dikarenakan adanya pertumbuhan fibrovaskular. Angka rekurensi mencapai 17% dengan rerata terjadi rekurensi pada $14 \pm 1,9$ bulan dengan 37% kasus terjadi pada tahun pertama setelah eksisi. Adanya proses proliferasi fibroblas yang terus menerus pada fase *remodelling* menyebabkan fibrosis yang selanjutnya akan terjadi rekurensi. (Nuzzi & Tridico, 2018)

Proses proliferasi fibroblas berhubungan erat dengan fungsi *transforming growth factor beta* (TGF- β). Aktivasi TGF- β akan mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel yang akan meningkatkan proliferasi, aktivasi myofibroblas dan inhibisi degradasi matriks ekstraseluler. Hal tersebut berhubungan erat dengan mekanisme terjadinya rekurensi pterigium (Cardenas-Cantu *et al.*, 2014; Shahraki *et al.*, 2021).

Terapi adjuvan dengan beberapa pilihan misalnya dengan antimetabolit menawarkan perbaikan klinis walaupun dengan efek samping yang tidak sedikit. Penggunaan antimetabolit berhasil menurunkan angka rekurensi pterigium namun dapat terjadi beberapa komplikasi serius yang menjadi pertimbangan dalam penggunaannya. Salah satu antimetabolit yang sering digunakan adalah Mitomycin C. Pemberian MMC dapat menurunkan angka rekurensi tetapi dengan komplikasi, yaitu meliputi pembentukan katarak, uveitis anterior, penipisan dan nekrosis sklera, edema dan ulkus kornea, inflamasi bilik mata depan, dan defek kornea. Oleh karena komplikasi mitomycin C cukup banyak, beberapa antimetabolit mulai diteliti untuk pilihan terapi adjuvan operasi (Hovanesian *et al.*, 2017; Nuzzi & Tridico, 2018).

Studi mulai meneliti mengenai efek anti inflamasi dan anti fibrotik *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) pada beberapa jaringan. Penelitian pada *human tenon fibroblast* paska dilakukan *filtering surgery* pada glaukoma, dimana patofisiologi yang mirip pada pembentukan pterigium menunjukkan EGCG secara signifikan dapat mengurangi fibrosis untuk mengurangi kegagalan operasi (Lin *et al.*, 2020). Sehingga, EGCG dapat dikembangkan menjadi pilihan terapi baru yang potensial untuk mencegah rekurensi pterigium paska operasi dengan efek samping lebih minimal.

Penelitian tentang efek EGCG terhadap mengurangi fibrosis terkait rekurensi pterigium masih sangat terbatas. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti efek EGCG terhadap etiopatogenesis terjadinya rekurensi pterigium berkaitan dengan pembentukan fibrosis yaitu ekspresi *Transforming Growth Factor* (TGF- β) dan proliferasi sel fibroblas pada *Human Pterygium Fibroblast* (HPF) sehingga diharapkan EGCG dapat menjadi alternatif terapi adjuvan yang menjanjikan di masa yang akan datang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekspresi TGF- β pada sel HPF lebih rendah dengan pemberian EGCG dibandingkan kelompok kontrol?
2. Apakah ekspresi TGF- β pada sel HPF lebih rendah dengan pemberian MMC dibandingkan kelompok kontrol?
3. Apakah proliferasi sel fibroblas pada sel HPF lebih rendah dengan pemberian EGCG dibandingkan kelompok kontrol?

4. Apakah proliferasi sel fibroblas pada sel HPF lebih rendah pada pemberian MMC dibandingkan kelompok kontrol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis pengaruh pemberian EGCG dan MMC terhadap ekspresi TGF- β dan proliferasi sel fibroblas pada HPF dibandingkan kelompok kontrol.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan ekspresi TGF- β pada HPF lebih rendah dengan pemberian EGCG dibandingkan kelompok kontrol.
2. Membuktikan ekspresi TGF- β pada HPF lebih rendah dengan pemberian MMC dibandingkan kelompok kontrol.
3. Membuktikan proliferasi sel fibroblas pada HPF lebih rendah dengan pemberian EGCG dibandingkan kelompok kontrol.
4. Membuktikan proliferasi sel fibroblas pada HPF lebih rendah dengan pemberian EGCG dibandingkan kelompok kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah sebagai penelitian dasar, data ilmiah dan memberi informasi yang membandingkan ekspresi TGF- β dan laju inhibisi proliferasi fibroblas dengan pemberian intervensi EGCG pada HPF.

1.4.2 Manfaat praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk menjadi penelitian dasar dengan pemberian intervensi EGCG yang dapat menjadi alternatif terapi adjuvan bedah eksisi pterigium untuk mengurangi angka rekurensi pterigium paska eksisi

