

Efektifitas Terapi Injeksi Kortikosteroid Intralesi Dan 5-Fluorourasil Pada Penderita Keloid

The Effectiveness Of Intralesional Corticosteroid And 5-Fluorouracil Injection Therapy In Keloid Patients

Wahyu Lestari^{1*}, Risna Handriani¹, Tubagus Pasca Faiz Ikram¹

¹Bagian/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

*E-mail: wahyu_lestari2000@usk.ac.id

Submit : 21 Maret 2025; Revisi: 23 April 2025; Terima: 24 April 2025

Abstrak

Keloid adalah keluhan dermatologis umum yang diakibatkan oleh terganggunya proses penyembuhan luka normal. Meskipun ada banyak pendekatan terapeutik untuk keloid, namun tidak ada satu metode pun yang memberikan efikasi penuh. Salah satu modalitas terapi untuk keloid adalah kombinasi injeksi intralesi Triamcinolon acetonide dan 5-Fluorourasil (5-FU). Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antara terapi injeksi kortikosteroid dengan kombinasi terapi injeksi triamcinolon asetat dan 5-FU terhadap perbaikan klinis keloid. Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis desain paralel dengan *matching*. Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita keloid yang berobat di poliklinik kulit dan kelamin RSUDZA Banda Aceh dengan besar sampel 12 pasien dikelompokkan dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol yang mendapatkan terapi injeksi kortikosteroid intralesi dan kelompok uji yang mendapatkan kombinasi terapi injeksi kortikosteroid intralesi dan injeksi 5-Fluorourasil. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi kombinasi triamcinolon acetonide dengan 5-FU dan triamcinolon acetonide sebagai terapi keloid menunjukkan hasil yang lebih baik, tetapi tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok yang dinilai menggunakan *Vancouver Scar Scale*.

Kata kunci: keloid, kortikosteroid, terapi, injeksi, intralesi

Abstract

Keloids are a common dermatological complaint caused by an abnormal wound healing process. Although various therapeutic approaches exist for keloids, no single method provides complete efficacy. One treatment modality for keloids is the combination of intralesional Triamcinolone acetonide and 5-Fluorouracil (5-FU) injections. This study aimed to compare the effectiveness of intralesional corticosteroid injections versus a combination of triamcinolone acetonide and 5-FU injections in improving the clinical appearance of keloids. This study was a parallel-designed clinical trial with matching. The study population consisted of all keloid patients treated at the Dermatology and Venereology Outpatient Clinic of RSUDZA Banda Aceh, with a sample size of 12 patients divided into two groups: a control group receiving intralesional corticosteroid injections and a test group receiving combined intralesional corticosteroid and 5-Fluorouracil injections. The results showed that the combination therapy of triamcinolone acetonide and 5-FU, as well as triamcinolone acetonide alone, improved keloid appearance, but there was no statistically significant difference between the two groups when assessed using the Vancouver Scar Scale.

Keywords: keloid, corticosteroid, therapy, injection, intralesional

1. Pendahuluan

Keloid adalah jenis bekas luka abnormal yang tumbuh melebihi batas luka aslinya. Bekas luka ini dapat menyebabkan masalah estetika dan menimbulkan rasa sakit, gatal, serta perubahan warna kulit, yang dapat mengganggu kesehatan fisik dan mental. Pembentukan keloid sulit diprediksi dan sering kambuh meskipun sudah diobati. Penelitian menunjukkan bahwa keloid lebih sering terjadi pada orang dengan warna kulit lebih gelap, seperti keturunan Afrika dan Asia, yang mengindikasikan faktor genetik berperan penting. Prevalensi keloid pada orang kulit hitam adalah 2,4%, orang Asia 1,1%, dan orang Kaukasia 0,4%. Selain itu, angka kejadian keloid di berbagai negara sangat bervariasi, dari 0,09% di Inggris hingga 16% di Kongo, yang semakin memperkuat dugaan adanya pengaruh etnis. (Kim & Kim, 2024)

Di Indonesia, berdasarkan hasil penelitian observasional yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada Januari 2011-Desember 2015 dengan jumlah pasien keloid sebanyak 93 pasien. Distribusi kasus terbanyak pada perempuan yaitu mencapai 52,69% dengan kelompok umur tertinggi yaitu 15-24 tahun (36,56%). Dari data Poliklinik Dermatovenereologi dan Estetik RS Dr. Zainoel Abidin tahun 2023 didapatkan bahwa keloid dan skar hipertrofi merupakan kelainan kulit yang paling sering dijumpai setelah keratosis seboroik dengan jumlah 120 kasus dari 350 pasien yang melakukan kunjungan pada divisi tumor dan bedah kulit. (Wahyu Lestari et al., 2023)

Alasan untuk menjalani pengobatan untuk keloid mencakup pertimbangan estetika terkait dengan tekanan psikologis akibat cacat kosmetik atau keluhan fisik termasuk nyeri dan pruritus yang berpengaruh pada kualitas hidup. Berbagai modalitas farmakologis yang tak terhitung jumlahnya telah diteliti sebagai monoterapi atau dalam berbagai kombinasi untuk terapi bekas luka seperti kortikosteroid topikal dan intralesi, eksisi bedah, dressing oklusif, interferon, *cryosurgery*, radiasi, terapi tekanan, terapi laser, asam retinoat, dan lembaran gel silikon. (Walsh et al., 2023)

Meskipun ada banyak pendekatan terapeutik, tidak ada satu metode pun yang memberikan manfaat penuh. Oleh karena itu, perawatan medis untuk keloid masih merupakan tantangan klinis, karena efikasi yang bervariasi, profil efek samping, dan tingginya angka kekambuhan. Triamcinolon acetonide merupakan steroid poten yang dapat menjadi pilihan untuk injeksi intralesi keloid karena memiliki efek anti inflamasi yang kuat sehingga dapat menekan pertumbuhan fibroblast, mendegradasi kolagen dan menyebabkan atrofi bahkan mencegah kekambuhan pada keloid yang telah dieksisi. Obat kemoterapi analog pyrimidin yaitu 5-Fluorourasil (5-FU) juga merupakan terapi lesi keloid yang terkenal karena dapat menghambat proliferasi fibroblast dan memiliki respons yang relatif lebih cepat dalam meratakan bekas luka. Studi oleh Apikian dan Goodman di Australia menunjukkan bahwa campuran 0,1 mL kortikosteroid triamcinolone acetonide (TCA) (10 mg/mL) dengan 0,9 mL 5-FU (50 mg/mL) memberikan hasil terbaik dalam perbaikan klinis keloid. (Srivastava et al., 2017; Walsh et al., 2023)

Kombinasi injeksi kortikosteroid dan 5-FU telah menunjukkan keunggulan dan efek samping yang lebih minimal dalam beberapa penelitian. Salah satu keunggulan terapi kombinasi tersebut adalah penurunan ukuran keloid, perbaikan tekstur dan warna kulit dan pengurangan rasa gatal disertai nyeri dan mengurangi kekambuhan. Hasil yang dilaporkan pada penelitian (Faisal et al., 2024) menunjukkan bahwa TCA intralesi untuk pengobatan keloid berhasil dalam 63,3% kasus, sedangkan 5-FU intralesi ditambah TCA intralesi memberikan hasil yang signifikan secara statistik dalam 93,3% kasus ($p=0,005$). Kombinasi 5-FU intralesi dengan TCA intralesi lebih disukai daripada TCA saja untuk pengobatan keloid karena menghasilkan pengalaman pasien yang lebih baik. Dengan demikian, tim peneliti tertarik untuk meneliti efektivitas kombinasi kortikosteroid intralesi dan 5-FU dibanding

injeksi kortikosteroid intralesi di RSUDZA. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi suatu gambaran atau pemahaman baru dalam penatalaksanaan keloid khususnya di Aceh.(Reinholz et al., 2020).

2. Metodologi

2.1. Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan dalam bentuk uji klinis desain paralel dengan matching. Uji klinis atau *clinical trials* adalah penelitian eksperimental terencana dengan subjek penelitian yang diberi perlakuan adalah manusia. Pada penelitian ini, peneliti akan memberikan intervensi pada subjek penelitian, kemudian melakukan evaluasi dan analisis terhadap efek dari intervensi yang diberikan. Penelitian dilakukan April dan Juni 2024, di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh, dengan populasi penelitian yang merupakan seluruh pasien keloid yang berobat di poliklinik kulit dan kelamin RSUDZA Banda Aceh. Sampel penelitian ini diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi selama periode waktu penelitian hingga jumlah sampel terpenuhi.

2.2. Instrumen Penelitian

Pasien yang masuk pada penelitian ini harus berusia 18-60 tahun, menderita penyakit keloid dengan ukuran 1-10 cm dengan durasi >6 bulan, dan juga bersedia mengikuti penelitian dari awal sampai akhir. Pada pasien seperti wanita yang sedang hamil atau merencanakan kehamilan, pasien yang telah menerima pengobatan keloid selama 6 bulan, pasien dengan lesi keloid yang disertai inflamasi aktif, infeksi atau ulkus disekitar lesi, maupun pasien dengan kondisi immunosupresif, penyakit inflamasi kronis, gagal ginjal, atau gagal hepar dieksklusi dari penelitian ini.

Penelitian dimulai setelah peneliti mendapat persetujuan etik no. 071/etik-RSUDZA/2024. Pasien kemudian diberikan penjelasan dan diminta kesediaannya secara sukarela untuk terlibat dalam penelitian dan menandatangani lembar persetujuan penelitian. Pengambilan foto dilakukan untuk dokumentasi dan selanjutnya dilakukan pengukuran derajat keparahan penyakit dengan penggaris. Alat penelitian yang dipakai adalah lembar pemeriksaan VSS dan skor nyeri/pruritus, dan juga penggaris. Bahan penelitian berupa obat kortikosteroid triamcinolon acetat injeksi dan obat kemoterapi 5-flurourasil disediakan oleh peneliti.

Pasien dibagi dalam dua kelompok. Kelompok kontrol diberikan perlakuan berupa pemberian terapi injeksi triamcinolon acetate intralesi dengan dosis 40mg/ml dan kelompok uji diberikan perlakuan berupa pemberian injeksi triamcinolon acetate intralesi dengan dosis 40mg/ml dan pemberian terapi injeksi 5-flurourasil dengan dosis 50mg/ml dengan perbandingan 1:9. Intervensi dilakukan setiap 3 minggu hingga 12 minggu atau lebih cepat jika lesi keloid telah sembuh. Kemudian, evaluasi derajat keparahan penyakit diperiksa setiap sebelum intervensi dan evaluasi final dilakukan 30 minggu setelah dosis pertama. Evaluasi kemudian dilakukan secara objektif dengan *Vancouver Scar Scale* (VSS) dan secara subjektif berupa nyeri dan gatal kepada pasien.

2.3. Analisis Data

Data yang telah terkumpul dilakukan uji statistik yang sesuai dan disajikan dalam bentuk statistik deskriptif seperti ukuran keterpusatan data, yaitu mean, median, dan modus. Selanjutnya, data disajikan dalam bentuk berdasarkan penyebarannya seperti varian dan standar deviasi. Luaran lainnya disajikan dalam bentuk grafik. Data hasil pengamatan lima parameter baik parameter klinis

maupun hidrasi kulit sebelum dan sesudah pemberian intervensi pada masing – masing individu dianalisis menggunakan uji t berpasangan (*paired t-test*). Jika data tidak berdistribusi normal berdasarkan uji Shapiro Wilk, maka data akan dianalisis menggunakan uji alternatif Wilcoxon. Tahap berikutnya adalah peneliti akan menghitung selisih skor sebelum dan sesudah intervensi (penilaian 5 parameter) pada masing – masing individu untuk selanjutnya dibandingkan antar kelompok. Uji statistik t tidak berpasangan (*unpaired t test*) digunakan jika data berdistribusi normal. Jika distribusi tidak normal, maka digunakan uji alternatif *Mann – Whitney* dengan tingkat kepercayaan 95%.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Sebanyak 14 pasien dilakukan pemeriksaan keloid, namun yang masuk kedalam kriteria inklusi adalah sebanyak 11 subjek penelitian (SP). Dari 11 SP tersebut, 5 SP masuk dalam kelompok uji dan 6 SP kelompok kontrol. Kelompok kontrol diberikan perlakuan berupa pemberian terapi injeksi triamcinolon acetonide intralesi dengan dosis 40mg/ml dan kelompok uji diberikan perlakuan berupa pemberian injeksi triamcinolon acetonide intralesi dengan dosis 40mg/ml dan 5-flurourasil dengan dosis 50mg/ml dengan perbandingan 1:9. Kedua kelompok saat ini sedang menjalani evaluasi dari tindakan intervensi yang dilakukan tiap 3 minggu sekali selama 3-4 kali pertemuan. Beberapa SP sudah menjalani pertemuan ketiga dan beberapa masih menjalani 2 pertemuan sejak dilakukan intervensi.

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan bahwa sebagian besar SP di kelompok uji berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 4 SP (66,67%) dan 5 SP (83,33%) perempuan di kelompok kontrol. Jumlah SP yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 3 SP dan dimasukkan ke dalam kelompok uji. Ditinjau dari onset timbulnya luka keloid pada kelompok kontrol kebanyakan baru timbul dalam 0-2 tahun (50%) dan jumlah yang sama pada kelompok uji yaitu 50% yang timbul dalam 0-2 tahun. Ditinjau dari usia, rata rata usia SP kelompok uji adalah $26,83 \pm 10,41$ sedangkan kelompok kontrol rata-rata usia $34,4 \pm 15,99$.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok Uji		Kelompok Kontrol	
	Jumlah (n=6)	Persentase (%)	Jumlah (n=6)	Persentase (%)
Jenis Kelamin				
Laki-laki	2	33,33	1	16,67
Perempuan	4	66,67	5	83,33
Onset Luka				
0-2 tahun	3	50	3	50
2-5 tahun	1	16,67	2	33,33
>5 tahun	2	33,33	1	16,67
Rata-rata usia*	$26,83 \pm 10,41$		$34,4 \pm 15,99$	

*Data disajikan berdasarkan rerata $\pm$ SD

3.2. Analisis Skor VSS, VA, dan Pruritus

Hasil Uji Wilcoxon pada tiap kelompok sebelum intervensi dan sesudah intervensi adalah signifikansi 0,005 pada kelompok uji dan 0,029 pada kelompok kontrol. Ada perbedaan antara skor

keparahan keloid untuk pre-intervensi dan post-intervensi. Selain itu, uji Mann-Whitney untuk menilai perbandingan terapi antara kedua kelompok adalah 0,982 yaitu besar dari $> 0,05$, maka tidak ada perbedaan skor keparahan antara kelompok kontrol dan kelompok uji. Analisis data skor VSS, VAS, dan pruritus pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol dapat dilihat di Tabel 2.

Tabel 2. Pengukuran dan analisis data skor VSS, VAS, dan pruritus pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol

Kelompok	Skor VSS		Skor VAS		Skor pruritus	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Uji Pre Intervensi	7,00	2,02	3,00	2,66	4,00	2,77
Uji Post Intervensi	3,75	4,46	0,83	1,16	1,00	1,54
Kontrol Pre Intervensi	7,00	1,67	1,5	1,54	2,00	2,66
Kontrol Post Intervensi	5,50	1,18	1,33	1,47	1,33	1,94

Sejumlah kecil TCA yang digunakan dalam kombinasi dengan 5-FU tidak bersifat terapeutik, namun mungkin berperan penting dalam mengurangi peradangan yang diinduksi 5-FU. Mekanisme TCA dicapai melalui sifatnya sebagai kortikosteroid kerja panjang, yaitu menghambat migrasi sel inflamasi, menghambat proliferasi fibroblas selama penyembuhan luka, menghambat sintesis kolagen, meningkatkan produksi kolagenase, dan mengurangi konsentrasi inhibitor kolagenase. Dosis untuk TCA intralesi adalah 10–40 mg/mL yang disuntikkan dengan interval satu minggu untuk setiap sesi.(Mawu et al., 2024)

TCA intralesi dapat digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan 5-FU. Dosis 5-FU yang diberikan pada keloid dapat bervariasi antara 50–150 mg dengan durasi pengobatan bervariasi antara satu hingga 16 sesi. Perbaikan pada lesi keloid, dengan selang waktu satu hingga dua minggu per sesi.(Mawu et al., 2024)

Penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok terapi kombinasi dan TCA saja, karena waktu penilaian yang sangat singkat hanya dalam 2 kali sesi suntikan. Namun, terdapat perbedaan sebelum dan sesudah intervensi. Oleh karena itu, dibutuhkan jangka waktu yang lebih lama untuk mendapatkan perbedaan signifikan dalam efektivitas terapi kombinasi TCA + 5-FU. Penelitian mendatang diharapkan masa penelitian jauh lebih panjang dengan kombinasi terapi lainnya yang lebih baik dan ukuran sampel yang lebih banyak, sehingga didapatkan terapi keloid yang signifikan

4. Kesimpulan

Terapi kombinasi TCA dengan 5-FU menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan monoterapi TCA, tetapi tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok yang dinilai menggunakan Vancouver Scar Scale untuk menilai vaskularitas, pigmentasi, konsistensi dan tinggi dari skar, serta skala nyeri dan pruritus.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis haturkan kepada pasien keloid Poli Klinik Kulit dan Kelamin RSUDZA yang telah dengan suka rela bersedia menjadi

responden penelitian ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Pemerintah Aceh dan Direktur RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh yang telah mendanai penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Faisal, S., Hameed, S., Majid, A., Ayub, A., Ahmad, S., & Nasir, M. A. (2024). Comparison of Efficacy of Intralesional Triamcinolone Versus Combination of Triamcinolone with 5-Fluorouracil in The Treatment of Keloid. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 74(5), 1268–1272. <https://doi.org/10.51253/pafmj.v74iSUPPL-2.7273>
- Kim, H. J., & Kim, Y. H. (2024). Comprehensive Insights into Keloid Pathogenesis and Advanced Therapeutic Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16). <https://doi.org/10.3390/ijms25168776>
- Mawu, F. O., Kapantow, M. G., Sondakh, O. R. L., Donata, E., & Christopher, M. (2024). *Archives of the Medicine and Case Reports Comparison of Intralesional Triamcinolone Acetonide Alone with Intralesional Report*. 721–727.
- Reinholz, M., Guertler, A., Schwaiger, H., Poetschke, J., & Gauglitz, G. G. (2020). *Treatment of keloids using 5- fl uorouracil in combination with crystalline triamcinolone acetonide suspension : evaluating therapeutic effects by using non-invasive objective measures*. 2436–2444. <https://doi.org/10.1111/jdv.16354>
- Srivastava, S., Patil, A. N., Prakash, C., & Kumari, H. (2017). Comparison of Intralesional Triamcinolone Acetonide, 5-Fluorouracil, and Their Combination for the Treatment of Keloids. *Advances in Wound Care*, 6(11), 393–400. <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0741>
- Wahyu Lestari, Nanda Earlia Fitria, Sitti Hajar, & Mimi Maulida. (2023). Profile of Skin Tumors at Dr. Zainoel Abidin General Hospital Dermatology and Venerology Outpatient Clinic in 2017 – 2021 : A Retrospective Study. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 35(1), 40–45. <https://doi.org/10.20473/bikk.v35.1.2023.40-45>
- Walsh, L. A., Wu, E., Pontes, D., Kwan, K. R., Poondru, S., Miller, C. H., & Kundu, R. V. (2023). Keloid treatments: an evidence-based systematic review of recent advances. *Systematic Reviews*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02192-7>