

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah:

1. Pemberian kombinasi PFD-1.5/5-FU dapat menurunkan kadar pSmad3 ( $p<0.006$ ).
2. Pemberian kombinasi PFD-1.5/5-FU dapat menurunkan kadar TGF- $\beta$ 1 tetapi tidak signifikan secara statistik.
3. Pemberian kombinasi PFD-1.5/5-FU dapat menurunkan kadar kolagen tipe 1 tetapi tidak signifikan secara statistik.
4. Pemberian kombinasi PFD-1.5/5-FU dapat menekan proliferasi fibroblas keloid ( $p<0.002$ ).

#### B. Implikasi

##### 1. Teoritis

Hasil penelitian *in vitro* pada fibroblas keloid ini membuktikan bahwa kombinasi antara PFD dan 5-FU dapat memberikan efek yang lebih kuat daripada pemberian 5-FU dosis tunggal yang sudah sering digunakan sebagai salah satu pilihan terapi untuk keloid. Meskipun 5-FU sudah dipergunakan untuk penanganan keloid sejak lama, tetapi penggunaan pirfenidon untuk keloid masih sangat terbatas. Kemampuannya sebagai anti fibrotik mendorong peneliti untuk mengkombinasikan dengan 5-FU yang diberikan pada fibroblas keloid sebagai upaya mengembangkan terapi anti keloid yang baru. Pirfenidon memberikan efek sinergis dengan memperkuat efek 5-FU dalam menekan kadar pSmad3 dan serta menekan proliferasi pada fibroblas keloid.

##### 2. Praktis

Hasil penelitian ini dapat membuktikan bahwa pemberian kombinasi PFD 1.5 mg/ml dan 5-FU 1 mg/ml dapat menghambat proliferasi fibroblas

dan menurunkan kadar pSmad3 secara signifikan dibandingkan dengan pemberian dosis tunggal. Hasil tersebut memberikan harapan baru untuk penanganan keloid yang selama ini masih menjadi tantangan tersendiri bagi para dokter karena sifat rekurensi keloid yang tinggi. Selain itu juga dapat menjadi dasar pengembangan terapi yang baru disamping kortikosteroid yang saat ini masih menjadi terapi yang paling banyak digunakan oleh para klinisi meskipun sering menimbulkan efek samping.

### C. Saran

Berdasarkan hasil penelitian dengan berbagai keterbatasannya, maka dapat diusulkan beberapa saran pengembangan penelitian ini antara lain:

1. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek kombinasi PFD dan 5-FU dengan jalur sinyal keloid yang lain antara lain jalur sinyal MAPK, integrin maupun IGF-1.
2. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek kombinasi PFD dan 5-FU menggunakan fibroblas keloid yang mempunyai karakteristik genetik yang sama dan meneliti adanya mutasi genetik.
3. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek kombinasi PFD dan 5-FU pada fibroblas keloid yang sebelumnya diinduksi menggunakan TGF- $\beta$ 1.
4. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek kombinasi PFD dan 5-FU dengan mengukur kadar *prolyl hydrolase* yang memiliki peranan penting dalam sintesis kolagen.
5. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek kombinasi PFD dan 5-FU dengan mengukur kadar MMP dan TIMP dimana kesetimbangan kedua protein tersebut sangat berperan dalam sintesis kolagen matriks ekstraseluler.
6. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek kombinasi PFD dan 5-FU dengan penyeragaman kultur fibroblas yang diambil dari bagian tengah atau tepi lesi jaringan keloid sehingga memiliki sifat yang sama.
7. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek kombinasi PFD dan 5-FU dengan melakukan pemeriksaan terhadap AP-1 yang mempunyai peranan dalam sintesis kolagen tipe 1 fibroblas keloid.