

INTISARI

Latar Belakang: Manusia senantiasa terpapar dengan sinar ultraviolet B (UVB) dari cahaya matahari yang berujung pada kerusakan kulit. Dilihat dari aspek seluler, paparan UVB memicu produksi spesies oksigen reaktif yang memicu stres oksidatif. Modalitas obat-obatan saat ini sudah luas digunakan untuk mengurangi kerusakan kulit akibat UVB tetapi eksplorasi molekul lain yang dapat menjadi alternatif masih diperlukan. Simvastatin merupakan molekul inhibitor beta-hidroksi-beta-metilglutaril-KoA (HMG-KoA) yang memiliki berbagai efek pleiotropik seperti imunomodulator, antiinflamasi, dan antioksidan. Oleh karena itu, simvastatin secara teoretis memiliki kemampuan dalam mencegah kerusakan kulit akibat UVB.

Metode: Penelitian ini merupakan eksperimental *in vitro* menggunakan kultur sel fibroblas kulit manusia yang didapat dari preputium seorang anak laki-laki yang dilakukan sirkumsisi. Fibroblas kemudian dikultur dan dilakukan pengamatan terhadap proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, dan morfologi sel menggunakan berbagai konsentrasi simvastatin (0 nM, 0,01 nM, 0,1 nM, 0,5 nM, 1 nM, dan 5 nM) dan paparan sinar UVB (100 mJ/cm²).

Hasil dan Pembahasan: Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian simvastatin dapat mempertahankan proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen secara bermakna ($P < 0,05$) pada semua seri konsentrasi pasca paparan sinar UVB. Persentase proliferasi fibroblas pada konsentrasi simvastatin 0,1 nM, 0,5 nM, 1 nM, dan 5 nM ternyata tidak berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok sel tanpa simvastatin dan tanpa UVB. Persentase deposisi kolagen pada konsentrasi simvastatin 0,5 nM, 1 nM, dan 5 nM juga tidak berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok sel tanpa simvastatin dan tanpa UVB. Aktivitas antioksidan yang dimiliki simvastatin diduga yang memiliki peran dalam proteksi fibroblas terhadap UVB. Penghambatan jalur mevalonat oleh simvastatin dapat menurunkan intermediat isoprenoid yang memiliki peran terhadap berbagai proses persinyalan sel. Aktivitas antioksidan ini dapat menghambat ROS sehingga proliferasi dan deposisi kolagen tetap dipertahankan pasca paparan sinar UVB. Simvastatin juga dapat mempertahankan morfologi pasca paparan sinar UVB yang diduga melibatkan peran simvastatin dalam mencegah kerusakan DNA dan mempertahankan deposisi serabut kolagen yang terikat membran.

Kesimpulan: Sebagai kesimpulan, simvastatin dapat mencegah kerusakan kulit akibat UVB pada fibroblas secara *in vitro* dengan mempertahankan proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, dan morfologi fibroblas. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme kerja molekuler dari simvastatin dalam mencegah kerusakan kulit akibat UVB.

Kata Kunci: fibroblast, *photoaging*, simvastatin, UVB

ABSTRACT

Background: Humans are exposed to ultraviolet B (UVB) rays from daily sunlight that results in skin damage. From cellular aspect, UVB exposure triggers the production of reactive oxygen species which triggers oxidative stress. Drug modalities are now widely used to reduce skin damage due to UVB, but exploration of other molecules that could be alternatives is still needed. Simvastatin is a beta-hydroxy-beta-methylglutaril-CoA (HMG-CoA) inhibitor molecule that has various pleiotropic effects such as immunomodulators, anti-inflammatory, and antioxidants. Therefore, simvastatin theoretically has the ability to prevent skin damage due to UVB.

Methods: This study was an in vitro experiment using human skin fibroblast cell cultures obtained from a prepuce of a boy under circumcision. Fibroblasts were then cultured and observations were made of fibroblast proliferation, collagen deposition, and cell morphology using various concentrations of simvastatin (0 nM, 0.01 nM, 0.1 nM, 0.5 nM, 1 nM, and 5 nM) and UVB exposure. (100 mJ/cm²).

Results and Discussion: The results showed that administration of simvastatin significantly increase fibroblast proliferation and collagen deposition ($P < 0.05$) in all concentration series after UVB exposure. The percentage of fibroblast proliferation at the simvastatin concentration of 0.1 nM, 0.5 nM, 1 nM, and 5 nM was not significantly different compared to the cell groups without simvastatin and without UVB. The percentage of collagen deposition at simvastatin concentrations of 0.5 nM, 1 nM, and 5 nM also did not differ significantly compared to cell groups without simvastatin and without UVB. The antioxidant activity of simvastatin is thought to have a role in the protection of fibroblasts against UVB. Inhibition of the mevalonate pathway by simvastatin can decrease isoprenoid intermediates which have a role in various cell signaling processes. This antioxidant activity can inhibit ROS so that the proliferation and deposition of collagen are retained after UVB exposure. Simvastatin can also maintain morphology after UVB exposure which is thought to involve the role of simvastatin in preventing DNA damage and maintaining membrane-bound collagen fiber deposition.

Conclusion: Simvastatin can prevent UVB-induced skin damage to fibroblasts in vitro by maintaining fibroblast proliferation, collagen deposition, and fibroblast morphology. Further research is needed on the molecular mechanism of action of simvastatin to prevent skin damage from UVB

Keyword: fibroblast, photoaging, simvastatin, UVB