

INTISARI

UJI EFEK HAMBATAN ATORVASTATIN TERHADAP PEMBENTUKAN SKAR HIPERTROFI PADA KELINCI NEW ZEALAND (Kajian terhadap morfologi klinis ketinggian jaringan skar, *Scar Elevation Index*, kepadatan kolagen, dan ekspresi *VEGF*)

Latar belakang: Skar hipertrofi dan keloid bagian dari jaringan parut patologis yang insiden kejadiannya masih tinggi. Keduanya mengganggu secara estetik, fisiologik, psikologik, dan sering tumbuh kembali setelah pengobatan. Belum ada terapi standar baku emas untuk skar hipertrofi dan keloid. Efek pleiotropik statin berpotensi sebagai anti skar baru.

Tujuan: Untuk mengetahui efek hambatan pembentukan skar hipertrofi dengan pemberian atorvastatin pada model luka skar di telinga kelinci New Zealand.

Metode: Kelinci New Zealand usia 4-6 bulan (n=29) dilakukan randomisasi kedalam lima kelompok. Setelah aklimatisasi 1 minggu, dilakukan pembuatan luka model skar hipertrofi pada kedua telinga kelinci dengan *punch biopsy* (d=8 mm). Jumlah luka 2 buah di masing-masing telinga kanan dan kiri. Pada hari ke-7 setelah *punch biopsy*, kelompok I, II, III dioles salep atorvastatin dengan konsentrasi masing-masing 5%, 10% dan 20%. Kelompok IV dioles salep clobetasol propionate 0,05% sebagai kontrol positif, dan kelompok V dioles dengan basis salep (lanolin vaselin 1:1) sebagai kontrol negatif. Frekuensi pengolesan salep pada luka ditelinga kelinci tersebut 1 kali/hari, dengan lama pengolesan selama 50 hari kedepan. Setiap hari dilakukan pengukuran morfologi klinis ketinggian skar. Pada hari ke 56 setelah *punch biopsy*, dilakukan penilaian akhir morfologi klinis jaringan skar hipertrofi, kemudian kelinci didekapitasi, diambil jaringan skar hipertrofi kemudian dibuat preparat histologis (HE, *Von Gieson*) dan imunohistokimia (VEGF).

Hasil: Atorvastatin salep 5% mampu menghambat pembentukan skar hipertrofi pada telinga kelinci New Zealand dengan nilai median skoring ketinggian jaringan skar sebesar 1(1-3), nilai SEI rata-rata sebesar $1,49 \pm 0,37$ mm, dan nilai ekspresi VEGF sebesar $12,71 \pm 4,27$ %.

Kesimpulan: Atorvastatin salep 5 % mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai obat penghambat pembentukan skar hipertrofi baru dengan mekanisme penghambatan terhadap VEGF. Untuk pengembangan obat ini diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme hambatan yang lain dari atorvastatin dan kapan waktu yang paling tepat mulai dioleskan setelah terjadi luka berisiko skar hipertrofi.

Kata kunci: Atorvastatin, skar hipertrofi, VEGF, telinga kelinci.

ABSTRACT

ANTI-SCAR EFFECT OF ATORVASTATIN ON HYPERTROPHIC SCAR IN THE NEW ZEALAND RABBIT: The study on clinical morphology height of scar tissue, Scar Elevation Index, collagen density and VEGF expression

Background. Incidence of hypertrophic scar and keloid was still high. Both have aesthetically, physiological, psychological disturbing effect, and often grew back after treatment. There was no gold standard therapy for hypertrophic scar and keloid. Statin has pleiotropic effect. One of them as a potential new anti-scarring.

Objective. Knowing the effect of barrier formation of hypertrophic scars by administering atorvastatin ointment on the model of wound scar on female New Zealand rabbit ears.

Methods. New Zealand rabbits aged 4-6 months (n = 29) conducted randomized into five groups. After 1 week of acclimatization, be making cuts hypertrophic scarring models in rabbit ears with a punch biopsy (d = 8 mm) with a number of wounds 2 pieces in each of the right and left ear. On the 7th day after the punch biopsy, group I, II, III atorvastatin ointment smeared with concentrations respectively 5%, 10% and 20%. Group IV smeared clobetasol propionate 0.05% ointment as positive control, and the group V smeared with ointment base (vaseline lanolin 1: 1) as a negative control. Frequency smearing ointment on the wound bunny ears 1 time / day, with long basting during the next 50 days. Every day clinical morphology measurements height scarring. On day 56 after the punch biopsy, performed the final assessment of the clinical morphology of scar tissue hypertrophy, then rabbits were decapitated, hypertrophic scar tissue is taken and then made preparations histologic (HE, Von Gieson) and immunohistochemistry (VEGF).

Results. Atorvastatin 5% ointment could inhibit the formation of hypertrophic scar on New Zealand rabbit ears with median value of scoring height of scar tissue by 1 (1-3), SEI average value 1.49 ± 0.37 mm, and VEGF expression value $12.71 \pm 4.27\%$.

Conclusion. Atorvastatin ointment 5% is the potential to be developed as a drug to inhibit the formation of new hypertrophic scar by inhibiting VEGF. For the development of this drug, it needs further research on the other inhibition mechanisms of atorvastatin and when the most appropriate time to apply this ointment after the wound being risky to be hypertrophic scar.

Keywords: atorvastatin, hypertrophic scar, VEGF, rabbit ears