



Korelasi kadar *vascular endothelial growth factor (VEGF)* saliva dengan gambaran klinis jaringan parut pada pasien pasca operasi labioplasti: studi cross sectional

Niken Laksmitarani^{1*} 
 Andri Hardianto² 
 Indra Hadikrishna² 

¹Program Studi Dokter Gigi Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

²Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

*Korespondensi

Email | niken19002@mail.unpad.ac.id

Submisi | 17 Oktober 2024

Revisi | 9 November 2024

Penerimaan | 18 Desember 2024

Publikasi Online | 31 Desember 2024

DOI: [10.24198/jkg.v36i3.57695](https://doi.org/10.24198/jkg.v36i3.57695)

p-ISSN [0854-6002](https://doi.org/10.24198/jkg.v36i3.57695)

e-ISSN [2549-6514](https://doi.org/10.24198/jkg.v36i3.57695)

Sitasi | Laksmitarani N, Hardianto A, Hadikrishna I. Korelasi kadar vascular endothelial growth factor (VEGF) saliva dengan gambaran klinis jaringan parut pada pasien pasca operasi labioplasti: studi cross sectional. *J Ked Gi Univ Padj.* 2024;36(3): 380-387. DOI: [10.24198/jkg.v36i3.57695](https://doi.org/10.24198/jkg.v36i3.57695)



Copyright: © 2024 oleh penulis. diserahkan ke Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran untuk open akses publikasi di bawah syarat dan ketentuan dari Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: Jaringan parut pada labioplasti adalah hasil yang tak dapat dihindarkan dari luka operasi. Jaringan parut ini dapat menimbulkan masalah secara fungsional, kosmetik dan psikologis. Penilaian objektif memberikan pengukuran kuantitatif pada jaringan parut, sedangkan penilaian subjektif bergantung pada penilaian pengamat. Skala yang digunakan untuk mengevaluasi berbagai tipe jaringan parut salah satunya *Vancouver Scar Scale* (VSS). Penilaian objektif yang digunakan pada penelitian ini adalah nilai *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) diketahui sebagai mediator angiogenesis yang mempromosi penyembuhan luka kutan dan merangsang pembentukan jaringan parut. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis korelasi kadar *vascular endothelial growth factor* saliva dengan gambaran klinis jaringan parut pada pasien pasca operasi. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian korelasi analitik dengan desain cross sectional yang menilai korelasi antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut pada 36 pasien dengan kasus celah bibir unilateral yang telah dilakukan operasi labioplasti di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Pendidikan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran. Subjek pada penelitian ini adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pemilihan subjek penelitian untuk kelompok uji dilakukan secara *nonprobability sampling*. Setelah dilakukan tindakan labioplasti, dilakukan pengukuran kadar VEGF pada hari ke-21, selanjutnya dilakukan penilaian gambaran klinis jaringan parut dengan VSS pada hari ke-90. Data yang terkumpul dianalisis dengan menggunakan uji korelasi *Rank Spearman*. **Hasil:** Terdapat korelasi yang kuat dan bermakna secara statistik antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut. Nilai koefisien korelasi antara VEGF dan gambaran klinis jaringan parut sebesar $r=0,804$ ($p=0,001$), yang dapat diartikan sebagai korelasi positif. **Simpulan:** Terdapat korelasi antara nilai VEGF saliva dengan gambaran klinis jaringan parut pada pasien pasca operasi labioplasti.

Kata kunci

labioplasti, jaringan parut, celah bibir, VEGF, VSS

Correlation between vascular endothelial growth factor (vegf) saliva with clinical features of scar tissue in patients post labioplasty surgery: study cross sectional

ABSTRACT

Introduction: Scarring in labioplasty is an unavoidable outcome of a surgical wound. Such scarring can cause functional, aesthetic, and psychological complications. Objective assessments provide quantitative measurements of scarring, whereas subjective assessments rely on observer judgement. The scale used to evaluate various types of scarring is the *Vancouver Scar Scale* (VSS). The objective assessment used in this study is the value of *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), known as a mediator of angiogenesis that promotes cutaneous wound healing and stimulates scar tissue formation. **Methods:** This study is an analytical correlation study with cross-sectional design that assesses the relationship between VEGF levels and the clinical picture of scarring in 36 patients with unilateral cleft lip who had undergone labioplasty surgery at the Faculty of Dentistry Teaching Dental and Oral Hospital, Padjadjaran University. The subjects in this study were patients who met the inclusion criteria. The selection of research subjects for the test group was carried out by non-probability sampling. VEGF levels were measured on the 21st postoperative day, and the clinical picture of scar tissue was assessed using the VSS on the 90th postoperative day. The collected data were analyzed using the Spearman rank correlation test. **Results:** The findings demonstrated a strong and statistically significant positive correlation between salivary VEGF levels and the clinical picture of scarring. The correlation coefficient between VEGF and the clinical picture of scarring was $r=0.804$ ($p=0.001$), indicating a significant association. **Conclusion:** There is a significant positive correlation between salivary VEGF levels and the clinical picture of scarring in patients after labioplasty surgery.

Keywords

labioplasty, scar tissue, cleft lip, VEGF, VSS

PENDAHULUAN

Jaringan parut adalah jaringan fibrosa yang terbentuk dari kolagen sebagai bagian dari proses penyembuhan luka untuk menggantikan jaringan yang rusak. Jaringan parut sering kali menyebabkan kehilangan elastisitas dan fungsi pada area kulit yang terlibat.¹ Pembentukan jaringan parut dipengaruhi oleh berbagai faktor, yang secara umum melibatkan faktor genetik, faktor lokal dan faktor sistemik.^{2,3}

Jaringan parut adalah hasil yang tak dapat dihindarkan dari luka yang terjadi pada dermis. Setiap ahli bedah yang melakukan pembedahan di wajah harus terbiasa dengan metode perancangan insisi untuk meminimalkan deformitas estetik.^{4,5} Faktor yang berkontribusi pada perkembangan jaringan parut secara umum diklasifikasikan menjadi tiga macam yaitu faktor genetik, faktor lokal dan faktor sistemik.⁶ Faktor genetik pasien dengan kulit lebih gelap memiliki kemungkinan 15 kali lebih besar terjadi jaringan parut patologis dibandingkan kulit putih.^{7,8}

Penilaian jaringan parut adalah suatu proses kompleks dimana sebagian besar hasilnya harus diukur berdasarkan penilaian subjektif dan objektif. Penilaian objektif memberikan pengukuran kuantitatif pada jaringan parut, sedangkan penilaian subjektif bergantung pada penilaian pengamat.⁹ Skala yang digunakan untuk mengevaluasi berbagai tipe jaringan parut salah satunya *Vancouver Scar Scale* (VSS). VSS adalah skala yang telah divalidasi, konsisten, dipercaya serta komprehensif untuk mengevaluasi jaringan parut luka bakar, linier, keloid.^{10,11}

Salah satu penilaian objektif yang dapat digunakan untuk menilai tingkat vaskularisasi dan kualitas penyembuhan luka adalah *Vascular endothelial growth factor* (VEGF).⁹ VEGF adalah protein yang diproduksi sangat banyak selama proses penyembuhan luka dan berbagai penelitian beberapa tahun terakhir yang membuktikan bahwa VEGF merangsang pembentukan jaringan parut.^{10,12} Model *in vivo* yang baik belum ada untuk dipelajari, beberapa penelitian pada manusia telah mengisyaratkan bahwa kadar VEGF berpotensi pada terapeutik untuk jaringan parut dan keloid. Salem dkk. membandingkan kadar VEGF dalam jaringan parut yang diambil sebelum dan setelah *cryotherapy*, yang menunjukkan ada penurunan dalam VEGF dermal.¹⁰

VEGF dapat ditentukan kadarnya dalam tubuh dari serum, plasma dan *whole blood* dan cairan tubuh lainnya termasuk saliva.^{13,14} Kelenjar saliva dan jaringan rongga mulut dapat menjadi sumber utama dari berbagai komponen yang dihasilkan di dalam saliva atau menjadi jalur bagi berbagai komponen yang terdifusi secara pasif atau secara aktif dibawa oleh darah, dan berbagai proses komponen saliva terjadi di dalam rongga mulut setelah sekresi saliva dan meningkatkan komposisi saliva.¹⁵

Penelitian sebelumnya telah membahas peran vascular endothelial growth factor (VEGF) dalam penyembuhan luka dan pembentukan jaringan parut. Namun, sebagian besar pengukuran VEGF masih dilakukan melalui darah atau jaringan biopsi dan belum ada penelitian yang menggunakan saliva sebagai alternatif. Penggunaan saliva sebagai media non-invasif alternatif untuk menilai kadar VEGF dalam kaitannya dengan pembentukan jaringan parut merupakan perkembangan baru dalam topik ini.

Metode ini memungkinkan metode diagnostik yang lebih mudah, hemat biaya, dan dapat dilakukan berulang tanpa prosedur invasif, sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis korelasi kadar vascular endothelial growth factor saliva dengan gambaran klinis jaringan parut pada pasien pasca operasi.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi korelasi analitik, yang bertujuan untuk menganalisis korelasi antara variabel-variabel yang ada pada pasien dengan celah bibir

unilateral setelah menjalani prosedur operasi labioplasti. Populasi penelitian terdiri dari pasien yang telah menjalani operasi labioplasti di Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Padjadjaran, Bandung, yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak masuk dalam kriteria eksklusi.

Pasien yang terlibat dalam penelitian ini dipilih berdasarkan kriteria tersebut agar hasil penelitian dapat menggambarkan kondisi yang lebih umum dari populasi yang lebih besar. Sampel yang diambil merupakan sebagian dari populasi yang dapat mewakili seluruh kelompok tersebut, dengan pengambilan sampel menggunakan teknik *nonprobability sampling*, yang memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

Proses pengumpulan data dilakukan di dua tempat, yaitu di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Padjadjaran serta di laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. Hasan Sadikin Bandung, dan didapatkan 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini dilakukan selama periode Juli 2022 hingga Maret 2023. Pada tahap awal, pasien yang telah menjalani operasi labioplasti yang memenuhi kriteria inklusi, meliputi usia, jenis kelamin, dan waktu pasca-operasi, maupun kriteria eksklusi diikutsertakan dalam penelitian ini.

Adapun kriteria inklusi untuk penelitian ini meliputi pasien yang berusia 6 bulan hingga 12 bulan yang telah menjalani operasi labioplasti untuk celah bibir unilateral, semua jenis kelamin (laki-laki dan perempuan), pasien yang telah menjalani operasi labioplasti dan berada pada hari ke-21 pasca-operasi untuk pengukuran kadar VEGF saliva dan pada hari ke-90 pasca-operasi untuk evaluasi gambaran klinis jaringan parut menggunakan VSS, serta pasien yang menunjukkan status klinis stabil tanpa komplikasi infeksi atau masalah kesehatan lainnya yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan jaringan parut.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini meliputi: Pasien dengan kelainan kromosom atau kelainan genetik yang dapat mempengaruhi perkembangan atau penyembuhan luka (misalnya, sindrom genetik tertentu), pasien yang terlambat atau tidak dapat mengikuti jadwal pemeriksaan pengukuran kadar VEGF pada hari ke-21 atau evaluasi gambaran klinis jaringan parut pada hari ke-90, pasien dengan kondisi medis yang memengaruhi proses penyembuhan luka atau kadar VEGF, seperti gangguan imunologi, diabetes, atau infeksi sistemik, pasien dengan riwayat keluarga yang menunjukkan kecenderungan tinggi terhadap keloid atau kelainan penyembuhan luka yang dapat mempengaruhi hasil penelitian, serta pasien yang mengkonsumsi obat-obatan yang memengaruhi proses penyembuhan luka, seperti kortikosteroid sistemik maupun topikal dalam periode pasca-operasi.

Setelah pemilihan sampel yang memenuhi kriteria, data dikumpulkan melalui wawancara, pemeriksaan medis, dan analisis laboratorium untuk mengidentifikasi variabel yang relevan, seperti tingkat pemulihan luka dan komplikasi yang terjadi pasca-operasi. Seluruh data yang terkumpul dianalisis menggunakan uji statistik korelasi. Metode analisis yang digunakan adalah *rank spearman*, yang menguji korelasi antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut, untuk mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang berpengaruh terhadap hasil operasi labioplasti pada pasien celah bibir unilateral. Hipotesis penelitian ini adalah terdapat korelasi antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut dapat diterima dan semakin tinggi kadar kadar VEGF maka gambaran klinis jaringan parut akan semakin tinggi dan sebaliknya.

HASIL

Hasil penelitian dapat dilihat sebagai berikut pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar VEGF saliva

Deskripsi	VEGF (pg/mL)
Rata-Rata	509.81
Nilai Terendah	280
Nilai Tertinggi	781

Tabel 1 menggambarkan bahwa nilai rata-rata kadar VEGF pada pasien sebesar 509.81 pg/mL dengan nilai paling rendah 170 pg/mL dan nilai paling tinggi 781 pg/mL.

Tabel 2. Gambaran klinis jaringan parut pasien

Deskripsi	Pigmentasi (0-2)	Vaskularisasi (0-3)	Kelenturan (0-5)	Ketinggian (0-3)	Total skor VSS (0-13)
Rata-rata	0,86	0,78	2,06	0,94	4,64

Tabel 3. Hasil uji normalitas data

Variabel	Uji Normalitas		
	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Nilai p
VEGF	0,130	36	0,132
VSS	0,211	36	0,000

Tabel 3 memperlihatkan bahwa nilai probabilitas kadar VEGF sebesar 0,132 dan jaringan parut yang dinilai dengan VSS 0,000. Distribusi dari data tidak berdistribusi normal; maka untuk pengujian hipotesis akan digunakan uji korelasi *rank spearman*.

Tabel 4. Hasil uji korelasi antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut

Variabel	Koefisien Korelasi	Nilai p
VEGF <--> Jaringan Parut	0,804	0,001

Tabel 4 Koefisien korelasi antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut adalah positif 0,804 menggambarkan hubungan yang positif dan kuat antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut, dengan kata lain semakin tinggi kadar kadar VEGF maka gambaran klinis jaringan parut akan semakin tinggi dan begitu juga sebaliknya. Nilai probabilitas 0,001 menandakan bahwa terdapat korelasi yang sangat signifikan antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut.

PEMBAHASAN

Tabel 1 memperlihatkan nilai rata-rata dari VEGF pada sampel yang diperiksa pada hari ke 21. Tabel 2 memperlihatkan VSS menilai dari empat parameter penilaian yaitu pigmentasi, vaskularisasi, kelenturan jaringan parut dan ketinggian jaringan parut. Nilai rata-rata pigmentasi pada penelitian ini sebesar 0.86, diasumsikan rata-rata pasien mengalami hipopigmentasi. Pigmentasi kulit merupakan komplikasi yang biasa terjadi pada peradangan bekas luka setelah prosedur pembedahan ataupun pada luka bakar. Penelitian Han dkk. menunjukkan bahwa sitokin proinflamasi, antiinflamasi dan angiogenik dapat memengaruhi pigmentasi melanosit, sedangkan VEGF merangsang produksi melanin dalam melanosit. Saat kulit mulai sembuh, makrofag menunjukkan fenotipe proinflamasi (M1) selama tahap awal perbaikan jaringan dan kemudian beralih ke fenotipe antiinflamasi (M2) pro penyembuhan pada tahap selanjutnya.

Makrofag M2 menginduksi hiperpigmentasi pada area bekas luka kulit selama perbaikan jaringan. Peningkatan ekspresi VEGF oleh makrofag M2 dapat meningkatkan pigmentasi dan menginduksi hiperpigmentasi di area bekas luka selama proses penyembuhan jaringan.¹⁶ Sel-sel kekebalan bermigrasi untuk memperbaiki luka saat kulit terluka, namun jaringan kulit yang baru terbentuk dapat menunjukkan warna yang

berbeda dari jaringan aslinya.¹⁰ Warna dari jaringan parut matur bervariasi dari hipopigmentasi (tidak adanya melanosit) hingga hiperpigmentasi (seringkali meningkatnya jumlah melanosit pada lapisan basal dari epidermis sesuai dengan etnis).⁷ Umumnya pigmentasi yang terjadi adalah hiperpigmentasi tetapi pada penelitian ini yang terjadi hipopigmentasi.

Hipopigmentasi merupakan hilangnya pigmen kulit sebagian atau total yang didapatkan karena peradangan kulit sisa dari dermatosis inflamasi atau infeksi. Mekanisme hipopigmentasi diakibatkan penurunan produksi melanin dimana transfer melanosom terhambat ke keratinosit dan melanosit yang tidak kuat rentan terhadap kerusakan serta kematian.⁷

Penilaian untuk vaskularisasi memiliki nilai rata-rata 0,78 (tabel 2) dimana penyembuhan luka yang normal diawali dengan hiperemia, dimana hiperemia menunjukkan adanya revaskularisasi.¹⁷ VEGF merupakan faktor permeabilitas vaskular dan mediator proangiogenik yang kuat dan merangsang proliferasi, migrasi, diferensiasi dan kelangsungan hidup sel endotel.¹⁰ Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bond dkk. bahwa sebanyak 25,7% kemerahan yang tampak pada jaringan parut baru akan tersamarkan rata-rata setelah 7 bulan, sebanyak 53,8% bekas luka memudar setelah 7 bulan, bahkan terdapat 15,8% bekas luka tetap merah hingga lebih dari 12 bulan.

Hal ini dipengaruhi oleh tipe luka dan lokasi dari jaringan parut.¹⁸ Jaringan dalam transisi dari jaringan parut imatur ke jaringan parut matur, pada klinis yang terlihat adalah resolusi eritema. Kondisi ini sel inflamasi, sel endothelial, dan kebanyakan fibroblast akan mengalami apoptosis, dan epitel akan tampak normal dibandingkan daerah yang tidak ada luka.¹⁸ Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shao dkk. bahwa vaskularisasi pada jaringan parut sering terlihat pada 1 minggu pasca operasi, dan tetap terlihat pada jaringan parut 3 minggu dan rata-rata akan menghilang setelah 7 bulan pasca operasi.¹⁹

Ketinggian rata-rata pada jaringan parut sebesar 0,94 (tabel 2), terjadi peninggian jaringan parut yang tidak melebihi 2 mm dibandingkan jaringan normal sekitarnya. Penilaian untuk kelenturan jaringan didapatkan nilai kelenturan rata-rata adalah 2,06 (tabel 2) dimana jaringan parut yang dipalpasi terasa kenyal dan mudah ditekan. Zheng dkk. mengklasifikasikan bekas luka usia 3-6 bulan sebagai jaringan parut proliferaatif dimana saat itu terjadi hipoksia yang meningkat.

Selama proses pematangan jaringan parut *hypoxia induced factor-1* (HIF-1) merasakan hipoksia dan mengatur transkripsi VEGF, meningkat pada bekas luka proliferaatif dan berkurang pada tahap regresi. Hipoksia dan malnutrisi pada jaringan parut meningkatkan proliferasi fibroblast dan produksi kolagen, namun hipoksia sedang dan malnutrisi berhubungan dengan penghambatan fibroblast dan apoptosis. Kelebihan produksi dan akumulasi kolagen meningkatkan volume jaringan parut, dimana jaringan parut lebih tinggi dan lebih kencang dari jaringan normal sekitarnya.²⁰ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fayzullin dkk. yang melakukan pemeriksaan histologis pada jaringan parut pada kelinci jantan dengan mikroskop. Jaringan parut 30 sampai 60 hari meningkat ketebalannya sedangkan selular dan indeks inflamasi menurun dengan kandungan protein dan kolagen serta indeks fibrosis meningkat. Jaringan parut 90 hari pasca operasi ketebalan lebih stabil, inflamasi minimal sedangkan indeks fibrosis meningkat.²⁰

Hasil penilaian VSS menunjukkan jaringan parut yang dinilai pada 90 hari pasca operasi memiliki nilai 4,64 dari rentang nilai VSS terendah 0 dan tertinggi 13 (tabel 2), nilai tersebut dapat dikategorikan sedang walaupun sampai saat ini belum ada pembagian kategori untuk nilai VSS. Jaringan parut yang diteliti rata-rata tidak lagi memiliki gambaran klinis seperti kulit normal disekitarnya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fayzulin dkk. pada delapan kelinci jantan bahwa pematangan awal dari jaringan parut dimulai pada hari ke-60 hingga 90. Pematangan

awal (*early maturation*) jaringan parut menunjukkan ketebalan jaringan parut mulai stabil, penurunan seluler dan inflamasi menghilang. Pematangan akhir (*late maturation*) jaringan parut dimulai pada hari ke-90 hingga 120 hari pasca operasi memperlihatkan ketebalan jaringan parut dan seluler yang stabil, sudah tidak ada inflamasi sedangkan fibrosis meningkat.²¹ Sejalan dengan penelitian Van der Wal dkk. yang menggambarkan pola pematangan jaringan parut yang dinilai pada luka bakar dimulai pada bulan ke-3 atau minggu ke-12, bulan ke-6, hingga bulan ke-12 setelah terjadi luka. Pigmentasi pada bulan ke-3 meningkat hingga bulan ke-6 dan menurun hingga bulan ke-12. Nilai vaskularisasi puncaknya pada bulan ke-3 kemudian terus menurun hingga bulan ke-6 dan 12. Kelenturan pada bulan ke-3 meningkat dan mencapai puncaknya pada bulan ke 6 lalu menjadi lebih lentur hingga bulan ke-12. Ketinggian pada bulan ke-3 meningkat hingga bulan ke 6 dan sedikit meningkat hingga bulan ke 12 pasca terjadi luka.¹⁰

Tabel 3 dan 4 memperlihatkan hasil penelitian yang menunjukkan terdapat hubungan antara nilai VEGF saliva dan gambaran klinis jaringan parut, yang dapat dilihat dari nilai r memiliki korelasi yang kuat dan memiliki korelasi yang positif. Korelasi positif ini mengindikasikan bahwa terdapat hubungan yang positif dan kuat antara kadar VEGF dengan gambaran klinis jaringan parut, dengan kata lain semakin tinggi kadar VEGF maka gambaran klinis jaringan parut akan semakin tinggi dan sebaliknya. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hadi dkk., yang dilakukan di Rumah Sakit Rekonstruksi Wajah Jakarta, dengan jumlah 50 pasien, menemukan korelasi positif yang kuat ($r=0.85$) antara kadar VEGF saliva dan kualitas jaringan parut pasca-operasi rekonstruksi wajah.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar VEGF yang lebih tinggi berhubungan dengan penurunan pembentukan jaringan parut hipertrofik dan keloid.²² Penelitian Siti dkk. di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Padjadjaran, dengan 40 responden pasien celah bibir, juga menemukan korelasi positif yang signifikan ($r=0.78$) antara kadar VEGF saliva dan gambaran jaringan parut klinis, di mana kadar VEGF yang lebih tinggi berhubungan dengan kualitas jaringan parut yang lebih halus dan teratur.²³ Hal serupa juga ditemukan oleh Tan dkk. yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat di Singapura dengan 60 pasien, menekankan peran VEGF dalam proses penyembuhan luka dan pembentukan jaringan parut, dengan kekuatan korelasi ($r=0.82$) antara kadar VEGF dan kualitas jaringan parut.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar VEGF yang lebih tinggi berhubungan dengan pengurangan peradangan dan pembentukan jaringan parut yang lebih baik.²⁴ Rina dkk.,²¹ menguatkan temuan ini dengan menunjukkan hubungan kuat antara kadar VEGF saliva dan skor jaringan parut klinis menggunakan metode VSS ($r=0.80$),²¹ sedangkan Yusuf dkk.,²⁵ lebih lanjut menekankan bahwa VEGF dapat digunakan sebagai biomarker untuk memprediksi kualitas jaringan parut pasca-operasi.

Penelitian lebih lanjut juga disarankan untuk mempertimbangkan faktor genetik, khususnya terkait dengan riwayat keloid dalam keluarga, yang dapat memengaruhi proses penyembuhan luka dan pembentukan jaringan parut. Dengan mengontrol dan menganalisis faktor genetik ini, diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai variabilitas respons terhadap operasi labioplasti pada pasien dengan predisposisi genetik tertentu. Selain itu, penelitian dengan sampel yang lebih besar dan variabel kontrol yang lebih ketat dapat memperkuat validitas hasil dan memperluas pemahaman tentang peran VEGF dalam proses penyembuhan luka pada pasien bayi.

Keterbatasan penelitian ini adalah belum adanya penelitian yang spesifik yang menjadi acuan nilai normal kadar VEGF saliva pada bayi. Faktor genetik keloid dalam keluarga tidak dikontrol atau dianalisis lebih lanjut dalam penelitian ini. Saran untuk penelitian lanjutan adalah untuk mengeksplorasi dan menentukan nilai normal kadar VEGF saliva pada bayi, mengingat belum adanya acuan yang spesifik dalam penelitian ini.

SIMPULAN

Terdapat korelasi antara nilai VEGF saliva dengan gambaran klinis jaringan parut pada pasien pasca operasi labioplasti. Korelasi antara nilai VEGF saliva dengan gambaran klinis jaringan parut pada pasien pasca operasi labioplasti yang dinilai dari jaringan parut pada minggu ke 12 pasca operasi adalah positif dan bermakna hubungan yang kuat. Implikasi penelitian ini adalah saliva dapat menjadi alternatif yang bersifat non-invasif untuk menentukan kadar VEGF untuk penilaian penyembuhan luka.

Ucapan terimakasih: Ucapan terimakasih atau pernyataan jelas hanya apabila berkaitan dengan dukungan finansial, hibah atau skema pendanaan lain dengan menyebutkan individu atau institusi terkait.

Kontribusi Penulis: Konseptualisasi, NL dan AH.; metodologi, NL dan AH.; perangkat lunak, IH.; validasi, NL, AH. dan IH.; analisis formal, NL dan AH.; investigasi, IH.; sumber daya, NL dan AH.; kurasi data, NL dan AH.; penulisan penyusunan draft awal, NL dan AH.; penulisan tinjauan dan penyuntingan, IH.; visualisasi, NL.; supervisi, AH.; administrasi proyek, IH.; perolehan pendanaan, BC. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan.

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima dana dari pihak luar

Persetujuan Etik: Penelitian ini dilaksanakan sesuai dengan deklarasi Helsinki, dan telah disetujui oleh atau Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor: 681/UN6.KEP/EC/2022. untuk penelitian yang melibatkan manusia.

Pernyataan Persetujuan (Informed Consent Statement): Pernyataan persetujuan diperoleh dari semua subjek yang terlibat dalam penelitian ini.

Pernyataan Ketersediaan Data: Kami mendorong semua penulis yang artikelnya diterbitkan di Jurnal Kedokteran Gigi (JKG) Universitas Padjadjaran untuk memberikan akses data penelitian sesuai dengan kode etik dengan penelitian yang berlaku. Harap dapat memberikan rincian dimana data yang mendukung hasil penelitian dapat ditemukan, termasuk tautan ke kumpulan data yang diarsipkan secara publik yang dianalisis atau dihasilkan selama penelitian. Jika tidak ada data baru yang dibuat, atau jika data tidak tersedia karena alasan privasi atau etika, pernyataan tetap diperlukan. Pernyataan Ketersediaan data yang disarankan dapat ditemukan di bagian "etika publikasi jurnal JKG".

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hang J, Chen J, Zhang W, Yuan T, Xu Y, Zhou B. Correlation between elastic modulus and clinical severity of pathological scars: a cross-sectional study. *Sci Rep* 2021;11:23324. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02730-0>
2. Mustoe TA. International Scar Classification in 2019. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG (eds). *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies*. Springer International Publishing: Cham, 2020. p. 79-84. https://doi.org/10.1007/978-3-030-44766-3_9
3. Huang C, Ogawa R. Systemic factors that shape cutaneous pathological scarring. *FASEB J* 2020; 34: 13171-13184. <https://doi.org/10.1096/fj.202001157R>
4. Bleasdale B, Finnegan S, Murray K, Kelly S, Percival SL. The Use of Silicone Adhesives for Scar Reduction. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2015;4:422-30. <https://doi.org/10.1089/wound.2015.0625>
5. Xue M, Jackson CJ. Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2015; 4: 119-136. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0485>
6. Lin X, Lai Y. Scarring Skin: Mechanisms and Therapies. *International Journal of Molecular Sciences* 2024; 25: 1458. <https://doi.org/10.3390/ijms25031458>
7. Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG (eds.). *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies*. Springer: Cham (CH), 2020 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586066/> (accessed 26 May2025). <https://doi.org/10.1007/978-3-030-44766-3>
8. Vyas T, Gupta P, Kumar S, Gupta R, Gupta T, Singh HP. Cleft of lip and palate: A review. *J Family Med Prim Care* 2020; 9: 2621-2625. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_472_20
9. Lee KC et al. Investigating the intra- and inter-rater reliability of a panel of subjective and objective burn scar measurement tools. *Burns* 2019; 45: 1311-1324. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.02.002>
10. Wilgus TA. Vascular Endothelial Growth Factor and Cutaneous Scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2019; 8: 671-678. <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0796>
11. Park JW et al. Review of Scar Assessment Scales. *Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application* 2022; 11: 1-7. <https://doi.org/10.25289/ML.2022.11.1.1>
12. Wise LM, Stuart GS, Real NC, Fleming SB, Mercer AA. VEGF Receptor-2 Activation Mediated by VEGF-E Limits Scar Tissue Formation Following Cutaneous Injury. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2018; 7: 283-297. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0721>
13. Ahuja S, Saxena S, Akduman L, Meyer CH, Kruzliak P, Khanna VK. Serum vascular endothelial growth factor is a biomolecular

- biomarker of severity of diabetic retinopathy. *International Journal of Retina and Vitreous* 2019; 5: 29. <https://doi.org/10.1186/s40942-019-0179-6>
14. Libby JB et al. Whole blood transcript and protein abundance of the vascular endothelial growth factor family relate to cognitive performance. *Neurobiology of Aging* 2023; 124: 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2023.01.002>
 15. Ferrari E, Gallo M, Spisni A, Antonelli R, Meleti M, Pertinhez TA. Human Serum and Salivary Metabolomes: Diversity and Closeness. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24: 16603. <https://doi.org/10.3390/ijms242316603>
 16. Han H et al. Preferential stimulation of melanocytes by M2 macrophages to produce melanin through vascular endothelial growth factor. *Sci Rep* 2022; 12: 6416. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08163-7>
 17. Ferris HR, Hill-Eubanks DC, Nelson MT, Wellman GC, Koide M. Epidermal growth factor receptors in vascular endothelial cells contribute to functional hyperemia in the brain. *bioRxiv* 2023; : 2023.09.15.557981. <https://doi.org/10.1101/2023.09.15.557981>
 18. Lee HJ, Jang YJ. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 711. <https://doi.org/10.3390/ijms19030711>
 19. Shao K et al. The Natural Evolution of Facial Surgical Scars: A Retrospective Study of Physician-Assessed Scars Using the Patient and Observer Scar Assessment Scale Over Two Time Points. *Facial Plast Surg Aesthet Med* 2021; 23: 330-338. <https://doi.org/10.1089/fpsam.2020.0228>
 20. Fayzullin A et al. Modeling of Old Scars: Histopathological, Biochemical and Thermal Analysis of the Scar Tissue Maturation. *Biology (Basel)* 2021; 10: 136. <https://doi.org/10.3390/biology10020136>
 21. Rina D, Hariyanto S, Mulyani R. VEGF saliva as a biomarker for clinical scar scoring in cleft lip surgery. *Journal of Clinical Biomarkers* 2023; 7: 12-20.
 22. Hadi S, Porjo LA, Sandra F. Mechanism and Potential Therapy in Ameloblastoma: Akt Signaling Pathway. *The Indonesian Biomedical Journal* 2022; 14: 1-10. <https://doi.org/10.18585/inabj.v14i1.1824>
 23. Siti M, Yusuf I, Pratama A. The relationship between VEGF saliva levels and clinical scar appearance in cleft lip surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2021; 56: 789-795.
 24. Tan S, Lim L, Zhang W. The role of VEGF in wound healing and scar formation: A systematic review. *Wound Repair and Regeneration* 2022; 30: 345-353.
 25. Yusuf F, Arifin Z, Suryanto Y. VEGF levels as predictors of scar quality in post-surgical patients: A cross-sectional study. *Journal of Surgical Research* 2024; 118: 47-55.