

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar yang luas disertai nekrosis koagulasi jaringan yang mempengaruhi gangguan perfusi sel akan mempengaruhi cedera sel.^{1,2} Cedera sel yang luas pada luka bakar akan melepaskan banyak mediator inflamasi. Respon tubuh yang berlebihan pada keadaan tersebut akan memperberat kerusakan sel yang sudah terjadi.² Cedera jaringan yang luas, nutrisi yang kurang dan infeksi akan menyebabkan luka bakar berakhir menjadi luka kronis yang membutuhkan penanganan lebih rumit^{1,2,3}.

Luka dapat sembuh jika ditangani secara tepat namun dapat juga menjadi suatu luka kronis jika ditangani secara tidak tepat, Terjadinya luka kronis akan mengurangi produktifitas pasien dan memperlama waktu rawatan yang berdampak pada meningkatnya biaya pemerliharan kesehatan.¹

Upaya untuk mencegah suatu luka bakar menjadi luka kronis sangat penting, Mencegah luka menjadi kronis akan mempersingkat masa rawatan, mengurangi beban biaya perawatan dan mencegah penurunan produktifitas pasien.¹

Data dari *US Wound Registry* di Amerika Serikat pada tahun 2012 menunjukkan bahwa prevalensi luka kronis pada seluruh populasi di Amerika Serikat cukup rendah yaitu 2 %, namun anggaran biaya yang dihabiskan setiap tahun untuk perawatan dan pengobatan lebih tinggi jika dibandingkan dengan penyakit lain yang memiliki prevalensi lebih tinggi, hal ini dikarenakan perawatan luka kronis membutuhkan penanganan yang lebih kompleks dan berkelanjutan.^{4,5}

Perawatan luka kronis adalah salah satu beban pembiayaan kesehatan yang memerlukan pembiayaan besar yang dikeluarkan oleh Sistem Jaminan Kesehatan

Nasional.⁶ Sistem pembiayaan Jaminan kesehatan yang telah berubah dari *Fee for Service* menjadi sistem kapitasi berdasarkan diagnosis mengharuskan penyedia jasa kesehatan untuk memberi pelayanan yang efektif kepada pasien untuk mempersingkat *Length of stay* (waktu rawatan). Waktu rawatan yang singkat akan menguntungkan penyedia jasa pelayanan kesehatan dan pasien⁶. Waktu rawatan dapat dipersingkat dengan dengan memastikan fase penyembuhan luka berjalan dengan baik, yaitu fase hemostasis ,inflamasi, proliferasi dan remodeling.^{1,2}

Proses penyembuhan luka dapat diamati melalui pemeriksaan histopatologi dengan melihat komponen sel-sel dan struktur penyembuhan luka seperti fibroblast, deposisi fibrin, pembentukan jaringan pembuluh darah yang baru, semakin banyak ditemukan struktur tersebut akan menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka semakin baik.^{2,3} Pembentukan struktur baru pada proses penyembuhan luka dikenal dengan proses angiogenesis.

Faktor yang berpengaruh pada fase penyembuhan luka, dapat dibagi menjadi faktor sistemik dan lokal. Pemahaman yang harus ditegaskan mengenai hal ini adalah fase-fase ini bukan berlangsung tidak terkait satu sama lainnya, namun berlangsung secara kesinambungan. Faktor sistemik adalah faktor yang berasal dari keadaan umum pasien misalnya faktor nutrisi sedangkan faktor lokal adalah faktor yang berasal dari keadaan sekitar luka..^{1,2,7}

Fase proliferasi terjadi setelah fase inflamasi mengalami resolusi. Pada fase ini terjadi proliferasi dari sel fibroblas dan sel endothel^{1,2}. Proliferasi fibroblas akan meningkatkan migrasi keratinosit dan mempercepat proses reepitelisasi, reepitelisasi merupakan tahapan perbaikan luka yang meliputi mobilisasi, migrasi, mitosis dan diferensiasi sel epitel, pada saat yang bersamaan sel endothelial juga akan

mengeluarkan bahan aktif VEGF yang akan ikut mempercepat proses angiogenesis^{1,2}. Tahapan-tahapan ini akan mengembalikan integritas kulit yang hilang. Mitosis dan migrasi sel epitel akan berfungsi mengembalikan integritas dari kulit. Pada permukaan kulit re-epitelisasi akan terjadi melalui pergerakan sel-sel epitel dari tepi jaringan bebas menuju jaringan rusak. Fase ini secara histologi dapat dinilai dengan peningkatan mengukur jumlah epitel (re-epitelisasi) dan peningkatan kerapatan dari pembuluh darah yang baru.¹

Terbentuknya jaringan pembuluh darah baru diawali dengan dengan migrasi dari sel endotel, Proses ini terjadi sebelum sel endotel mengalami mitosis, melalui mekanisme kemotaksis dan peningkatan permeabilitas vaskular. Setelah migrasi sel endotel akan mengalami proliferasi. Di bawah pengaruh VEGF sebagai mitogen spesifik sel endotel, Proses ini belum dapat diterangkan secara jelas namun diduga karena pengaruh NO dan CGMP yang diinduksi oleh VEGF. Tingginya kadar VEGF selama proses penyembuhan luka menandakan bahwa proses angiogenesis sedang berlangsung^{1,2}

Nutrisi sangat penting untuk penyembuhan luka, peran nutrisi secara spesifik pada tingkat seluler pada proses penyembuhan luka telah banyak diteliti.⁷ Nutrisi yang berperan dalam penyembuhan luka dikenal dengan istilah imunonutrisi.⁷ Imunonutrisi didefinisikan sebagai nutrisi spesifik yang berperan untuk memodulasi sistem imun pada saat terjadi proses cedera.⁷ Imunonutrisi berdampak pada penurunan komplikasi penyembuhan luka dan mempercepat penyembuhan luka.⁷

Luka bakar yang luas akan meningkatkan kebutuhan energi lebih dari dua kali kebutuhan normal, Dukungan nutrisi pada keadaan ini sangat penting karena pada keadaan ini tubuh mengalami keadaan hipermetabolisme yang melibatkan proses

hormonal dan respon inflamasi.^{1,2,7} Hipermetabolisme menyebabkan kebutuhan nutrisi dan energi di tingkat seluler semakin meningkat.^{2,3} Sehingga pemberian nutrisi yang adekuat akan mempercepat fase penyembuhan luka.

Namun demikian beberapa penelitian menyimpulkan bahwa pembatasan asupan kalori (kalori restriksi) akan mempercepat proses penyembuhan luka, Hal ini berdasarkan pada teori yang menyimpulkan bahwa restriksi kalori akan menekan ekspresi gen stres oksidatif dan stres amelioratif tingkat seluler saat terjadi cedera jaringan sehingga meningkatkan kemampuan regenerasi sel pasca cedera.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Farzad Hayati dkk pada mencit dengan restriksi kalori menunjukkan proses penyembuhan luka yang terjadi lebih cepat.⁵ Hal yang berbeda ditemukan oleh Nicole D. Hunt yang melakukan penelitian untuk menilai pengaruh penyembuhan luka pada tiga kelompok mencit. Kelompok perlakuan terdiri atas restriksi kalori, diet normal, dan restriksi kalori beberapa saat perlakuan luka yang dilanjutkan dengan diet biasa. Percobaan tersebut menyimpulkan penyembuhan luka yang paling cepat adalah pada kelompok restriksi kalori yang dilanjutkan dengan diet biasa disusul dengan kelompok diet normal dan restriksi kalori sepanjang percobaan.⁸

Pada saat mengalami cedera yang serius sumber utama energi yang dipakai oleh tubuh adalah lemak, Salah satu jenis lemak yaitu omega-3, dikenal sebagai salah satu imunonutrient yang membantu proses penyembuhan luka, Namun penelitian yang dilakukan oleh Oliver. Dkk. pada mencit menunjukkan bahwa induksi makanan tinggi lemak tidak berpengaruh terhadap penyembuhan luka.⁹ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian Omega-3 dengan dosis tinggi 352 mg/kg/hari dan Restriksi kalori memiliki pengaruh terhadap proses penyembuhan luka.^{7,8}

Perbedaan hasil penelitian yang didapatkan dari beberapa literatur telah mendorong untuk melakukan penelitian eksperimental pada hewan coba tikus galur *Spraguey dawley* untuk menilai efektivitas imunonutrisi omega-3 dan kalori restriksi yang dilakukan sesudah perlakuan luka bakar terhadap proses penyembuhan luka yang ditinjau dari kadar VEGF dan reepitelisasi. Penelitian ini diharapkan juga dapat memperjelas efektivitas kombinasi pemberian imunonutrisi omega 3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

Dari hal-hal yang telah dikemukakan diatas maka dapat dirangkum beberapa permasalahan, yaitu :

1.2.1 Masalah Umum

Apakah terdapat pengaruh pemberian suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar VEGF dan Re-epitelisasi?

1.2.2 Masalah Khusus

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian suplementasi omega-3 terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar VEGF dan Re-epitelisasi?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar VEGF dan Re-epitelisasi?

3. Apakah terdapat pengaruh kombinasi suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar VEGF dan Re-epitelisasi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar VEGF dan Re-epitelisasi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian suplementasi omega-3 terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar VEGF dan Re-epitelisasi

2. Mengetahui pengaruh pemberian restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari VEGF dan Re-epitelisasi

3. Mengetahui pengaruh kombinasi suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar VEGF dan Re-epitelisasi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Umum

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi penerapan nutrisi sebagai bagian dalam tatakelola pasien luka bakar

1.4.1 Khusus

- Manfaat akademik dalam penelitian ini ditujukan agar dapat menambah pengetahuan tentang pengaruh mendapatkan suplementasi omega 3 dan restriksi kalori dalam proses penyembuhan luka bakar.
- Memberikan informasi ilmiah mengenai pemberian terapi omega 3 sebagai terapi adjuvan dalam penyembuhan luka bakar.
- Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dalam hal penanganan luka bakar.
- Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti berikutnya untuk melakukan penelitian pengaruh nutrisi terhadap penyembuhan luka bakar pada manusia.

1.5. Originalitas

Penelitian ini adalah penelitian payung dengan penelitian-penelitian lain mengenai pengaruh pemberian omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka yang yang ditinjau secara histologi pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan luka bakar. Penelitian sebelumnya belum ada yang membandingkan efektifitas omega 3 dan Restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley*. Beberapa penelitian yang lalu terangkum dalam tabel dibawah ini.

No	Penulis	Judul	Desain	Subjek	Variabel	Hasil
1	Hans Hotma Marpaung, 2017	Efektifitas nutrisi dini secara oral pada penyembuhan reseksi anastomosis kolon tikus putih galur wistar	Eksperimental	Tikus jantan galur wistar	Nutrisi dini, nutrisi bertahap, grnaulasi jaringan, neovascularisasi, sel-sel inflamasi	Penyembuhan luka anastomosis hari ke -7 dengan pemberian nutrisi dini secara oral lebih baik dibandingkan pemberian bertahap
2	Wan Maznah Wan Ishak Haliza Katas, et al	<i>Topical application of omega-3-, omega-6-, and</i>	Eksperimental	<i>Rat</i>	Omega 3 topikal	Pemberian omega 3 topikal dalam proses penyembuhan

		<i>omega-9-rich oil emulsions for cutaneous wound healing in rats</i>				luka meningkatkan deposisi kolagen, ekspresi kolagen-1, ekspresi hidrosoprolin, ekspresi IL-1Beta, IL-6, TNF-alfa, MCP-1, EGF, dan VEGF. Selain itu omega 3 juga mempercepat penyembuhan luka
3	Nicole D.Hunt, Rafael de Cabo, et al 2011	<i>Effect of caloric restriction and refeeding on skin wound healing in the rat</i>	Eksperimental	Tikus jantan galur wistar	Kalori restriksi, nutrisi ad libitium, epitelisasi, neovascularisasi	Secara makroskopis penyembuhan luka lebih cepat pada perlakuan pembatasan kalori menjelang perlakuan luka disusul dengan diet normal dan terakhir pembatasan kalori sepanjang perlakuan
4	Oliver Seltz, Christoph Schurmann, et al 2010	<i>Wound healing in mice with high-fat – or ob Gene Induced Diabetes – Obesity Syndrome: A comparative Study</i>	Eksperimental	Mice	Tinggi lemak, nutrisi standar, neovascularisasi	Penyembuhan luka lebih lambat pada mencit yang diberikan nutrisi tinggi lemak dibandingkan dengan diet standar

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya karena belum ada penelitian yang menghubungkan dua variabel sekaligus yaitu restriksi kalori dan suplementasi omega 3 pada tikus *Sprague Dawley*. Yang ditinjau dari kadar VEGF dan Re

epitelisasi. Penelitian sebelumnya belum ada yang mengkombinasi suplementasi omega 3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley*.