

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Luka bakar merupakan luka yang dapat disebabkan oleh panas, radiasi, sengatan listrik, gesekan, maupun kontak dengan bahan-bahan kimiawi.<sup>1</sup> Setiap tahunnya pada 2015 terdapat 67 juta kasus cedera luka bakar di seluruh dunia.<sup>2</sup> Selain itu terdapat sekitar 180.000 kematian karena luka bakar. Dari seluruh kasus luka bakar, mayoritas kasus terdapat pada negara berkembang. Luka bakar merupakan salah satu penyumbang *Disability-adjusted life years (DALYs)* pada negara berkembang. Menurut *Human Development Reports 2015*, angka mortalitas pada negara berkembang 3 kali lipat lebih banyak dibandingkan negara maju. Angka kematian pada negara maju adalah 57 dan 106 per 1000 penduduk untuk perempuan dan laki-laki, sedangkan pada negara berkembang angka kematian menyentuh angka 249 dan 291 per 1000 penduduk untuk perempuan dan laki-laki.<sup>3</sup> Selain tingginya angka mortalitas, luka bakar juga memiliki tingginya angka morbiditas, meningkatkan lama hospitalisasi, kerusakan struktur tubuh, dan disabilitas. Pasien luka bakar sering mendapatkan stigma dan penolakan dari masyarakat akibat dari penyakit yang dideritanya.<sup>1</sup>

Penyembuhan luka merupakan proses fisiologis yang sangat penting. Proses ini memerlukan keterlibatan dari banyak tingkatan mulai dari sel hingga jaringan. Selain itu, produk-produk yang dihasilkan selama proses ini seperti mediator inflamasi, fibroblas, dan lain-lain memegang peranan penting dalam tahapan penyembuhan luka. Beberapa mediator penting berperan dalam penyembuhan luka,

diantaranya adalah TNF-alfa. Peran TNF-alfa dalam penyembuhan luka pada berbagai penelitian menunjukkan TNF-alfa menginduksi pertumbuhan epitel dan neovaskularisasi. TNF-alfa juga dapat mengkompensasi efek negatif dari reduksi makrofag yang juga memberikan efek langsung pada penyembuhan luka. Selain itu, aplikasi TNF-alfa juga dapat meningkatkan sintesis kolagen dan proliferasi sel.<sup>4,5</sup>

Permasalahan luka bakar merupakan masalah yang umum pada masyarakat, ditandai dengan insidensinya yang sangat tinggi. Modalitas dalam pengobatan luka bakar juga bermacam-macam dari obat-obatan kimia atau herbal serta obat-obatan topikal dan sampai tindakan pembedahan. Selain itu, terdapat beberapa hal yang masih menjadi masalah dalam manajemen luka bakar, antara lain penyembuhan yang lambat, infeksi, nyeri, dan *scar* hipertrofik. Penyembuhan luka bakar dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain *debridement* yang tidak adekuat, terdapatnya jaringan eskar, terdapatnya inflamasi sistemik, dan nutrisi. Oleh sebab itu, perlu dicari pengobatan lain untuk penyembuhan luka bakar yang bersifat aman, efektif dan mudah dilakukan tanpa penggunaan obat-obatan.

Pemberian nutrisi merupakan salah satu faktor penting dalam penyembuhan luka, dikarenakan pada saat luka sumber energi utama yang di pakai adalah lemak. Salah satu komponen nutrisi yang berperan adalah omega 3. Omega 3 merupakan nutrisi esensial yang bersumber dari makanan. Dapat bersumber dari ikan seperti sarden, tuna, salmon, pecak, berbagai jenis makanan laut lain, kacang-kacangan, serta beberapa jenis tumbuhan. Keterlibatan asam lemak pada kesehatan epidermal menunjukkan bahwa pemberian omega 3 merupakan terapi yang dapat diberikan untuk memperbaiki respon inflamasi. Penelitian oleh Meydani, et al pada tahun

1991 mengatakan bahwa terdapat hubungan antara pemberian omega 3 dengan penurunan kadar sitokin proinflamasi di darah perifer. Namun penelitian lain mengatakan pemberian omega 3 berhubungan dengan peningkatan sitokin proinflamasi. Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan efektivitas omega 3 terhadap penyembuhan luka.<sup>6</sup>

Peran pemberian nutrisi yang adekuat akan mempercepat penyembuhan luka, namun beberapa penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa restriksi kalori dapat mempercepat proses penyembuhan luka, hal ini berdasarkan pada teori bahwa restriksi kalori akan menekan ekspresi gen stres oksidatif dan stres amelioratif tingkat seluler saat terjadi cedera jaringan sehingga meningkatkan kemampuan regenerasi sel.<sup>9</sup> Peran restriksi kalori dalam penyembuhan luka masih menjadi kontroversi. Penelitian oleh Reiser et al pada tahun 1995, menunjukkan hasil bahwa restriksi kalori memberikan efek memperlambat penyembuhan luka karena menurunnya proliferasi sel. Namun penelitian yang lebih baru oleh Christovan, et al pada tahun 2019 menunjukkan bahwa restriksi kalori dapat mengaktivasi Sirtuin 1 (SIRT1) yang akan memodulasi penyembuhan luka melalui induksi angiogenesis, fibroplasia, dan penyusunan kolagen. Dapat disimpulkan, peran restriksi kalori dalam penyembuhan luka masih menunjukkan hasil yang berbeda pada berbagai penelitian. Jumlah kalori yang digunakan dalam restriksi kalori juga berbeda-beda, biasanya berkisar diantara 30-40%.<sup>7,8</sup>

Berdasarkan uraian diatas dan perbedaan hasil penelitian yang didapatkan dari beberapa literatur telah mendorong peneliti melakukan penelitian eksperimental pada hewan coba tikus galur *Sprague dawley* untuk menilai efektivitas omega-3

dan restriksi kalori pada luka bakar terhadap proses penyembuhan luka bakar di tinjau dari luas luka bakar dan menilai kadar TNF-alfa secara laboratoris. Pada penelitian ini juga diharapkan dapat memperjelas efektifitas kombinasi pemberian omega 3 dan restriksi kalori dalam 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 kombinasi suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar?

### **1.2.2 Masalah Khusus**

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian suplementasi omega-3 terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar?
3. Apakah terdapat pengaruh kombinasi suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus

*Sprague Dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pengaruh pemberian suplementasi omega-3 terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar.
2. Mengetahui pengaruh pemberian restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar
3. Mengetahui pengaruh kombinasi suplementasi omega-3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *spargue dawley* ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Umum**

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan dan acuan mengenai penerapan nutrisi sebagai bagian dalam tatakelola pasien luka bakar

#### 1.4.2 Khusus

- Manfaat akademik dalam penelitian ini diharapkan menjadi referensi di perguruan tinggi untuk melakukan penelitian yang berkaitan pengaruh nutrisi dalam mempercepat proses penyembuhan luka bakar.
- Hasil penelitian ini diharapkan menjadi terobosan baru serta dapat diaplikasikan mengenai pemberian terapi suplementasi omega 3 dan restriksi kalori sebagai terapi adjuvan dalam penyembuhan luka bakar
- Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian lanjutan mengenai pengaruh nutrisi sebagai terapi terhadap penyembuhan luka bakar pada manusia.

### 1.5. Originalitas

Beberapa penelitian terdahulu terkait proses penyembuhan luka, restriksi kalori dan peran berbagai suplemen terangkum dalam tabel 1.

<b>Penulis</b>	<b>Judul</b>	<b>Metode</b>	<b>Hasil</b>
Meydani S, Endres S, Woods M, Goldin B, Soo C, Morrill-Labrode A et al. <sup>6</sup>	<i>Oral (n-3) Fatty Acid Supplementation Suppresses Cytokine Production and Lymphocyte</i>	Eksperimental pada wanita muda dan tua	Terdapat hubungan antara pemberian omega 3 dengan penurunan kadar sitokin proinflamasi di darah perifer.

<i>Proliferation: Comparison between Young and Older Women</i>			
Nicole D.Hunt, Rafael de Cabo, et al <sup>30</sup>	<i>Effect of caloric restriction and refeeding on skin wound healing in the rat</i>	Eksperimental pada tikus jantan galur wistar	Secara makroskopis penyembuhan luka lebih cepat pada perlakuan pembatasan kalori menjelang perlakuan luka disusul dengan diet normal dan terakhir pembatasan kalori sepanjang perlakuan
Yi-Chi Peng, Fwu-Lin Yang, et al <sup>38</sup>	<i>Lipid Emulsion Enriched in Omega-3 PUFA Accelerates Wound Healing: A Placebo-Controlled Animal Study</i>	Eksperimental on Rat	Peningkatan reepitelisasi pada grup tikus yang diberikan <i>soy bean oil, medium chain tryglyceride, olive oil</i> dan <i>fish oil</i> (SMOF) dibandingkan dengan kontrol. Selain itu terdapat peningkatan kadar IL-6, IL-10 dan penurunan kadar TNF-alfa pada kelompok yang diberikan SMOF
Ana Cristina Christovam, et al <sup>8</sup>	<i>Activators of SIRT1 in wound repair: an animal model study</i>	Eksperimental pada tikus wistar jantan	Restriksi kalori dapat membantu proses angiogenesis, fibroplasia, dan pertumbuhan kolagen yang akan membantu penyembuhan luka

**Tabel 1.** Orisinalitas Penelitian

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya karena penelitian ini merupakan penelitian perintis mengenai pengaruh pemberian omega-3 dan restriksi

kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* yang ditinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar. Penelitian sebelumnya belum ada yang mengkombinasi suplementasi omega 3 dan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley*.