



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C DAN E TERHADAP  
KADAR MALONDIALDEHID PLASMA PADA PENDERITA  
LUKA BAKAR SEDANG BERAT**

**TESIS**

**LADY DHITA ALFARA**

**0706171024**

**KEKHUSUSAN ILMU GIZI KLINIK  
PROGRAM STUDI ILMU GIZI  
PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS INDONESIA  
JAKARTA, DESEMBER 2009**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C DAN E TERHADAP  
KADAR MALONDIALDEHID PLASMA PADA PENDERITA  
LUKA BAKAR SEDANG BERAT**

**TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister**

**LADY DHITA ALFARA**

**0706171024**


**KEKHUSUSAN ILMU GIZI KLINIK  
PROGRAM STUDI ILMU GIZI  
PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS INDONESIA  
JAKARTA, DESEMBER 2009**

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun rujukan  
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Lady Dhita Alfara

NPM : 0706171024

Tanda tangan : 

Tanggal : 22 Desember 2009

## LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Lady Dhita Alfara

NPM : 0706171024

Program Studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik

Judul Tesis : Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E terhadap Kadar MDA Plasma Pada Penderita Luka Bakar Sedang Berat

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister pada Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, Program Studi Ilmu Gizi, Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : dr. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK

(.....*Sri Sukmaniah*.....)

Pembimbing II : dr. Yefta Moenadjat, SpBP(K)

(.....*Yefta Moenadjat*.....)

Penguji : dr. Samuel Oetoro, MS, SpGK

(.....*Samuel Oetoro*.....)

Penguji : dr. Dewi Sumaryani Soemarko, MS, SpOK

(.....*Dewi Sumaryani Soemarko*.....)

Penguji : dr. Sri Widya A. Jusman, MS

(.....*Sri Widya A. Jusman*.....)

Penguji : dr. Rudyanto Sedono, SpAn, KIC

(.....*Rudyanto Sedono*.....)

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 22 Desember 2009

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, yang memberikan kesempatan, kemudahan, kekuatan, sehingga penelitian dan penyusunan tesis ini dapat diselesaikan.

Penelitian ini merupakan penelitian *one group pre post test* untuk mengetahui pengaruh suplementasi vitamin C dan E terhadap kadar malondialdehid (MDA) pada penderita luka bakar sedang-berat, yang dilakukan di Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

Ucapan terimakasih yang setinggi-tingginya saya tujukan kepada dr. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK sebagai pembimbing I yang dengan kesabaran, ketekunan, dan ketelitian serta motivasi yang terus diberikan sejak seminar tinjauan pustaka hingga selesainya penyusunan tesis ini. Kepada dr. Yesta Moenadjat SpBP(K), sebagai pembimbing II, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya karena di sela-sela jadwal beliau yang padat, beliau masih meluangkan waktu untuk membimbing, berdiskusi, dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada dr. Victor Tambunan, MS, SpGK selaku Ketua Departemen Ilmu Gizi, dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK selaku Ketua Program Studi Ilmu Gizi, dan dr. Erwin Christianto, MS, SpGK serta dr. Diana Sunardi, MGizi selaku Ketua Kekhususan Ilmu Gizi Klinik beserta seluruh Dosen Pengajar di Bagian Ilmu Gizi Klinik, atas bimbingan dan dukungan yang telah diberikan sejak awal menjalani pendidikan hingga saat ini.

Kepada DR. dr. Saptawati Bardosono, MSc; dr. Inge Permadhi, MS, SpGK dan dr. Samuel Oetoro, MS, SpGK terimakasih yang sebesar-besarnya yang telah memberikan kesempatan sehingga dapat mengadakan penelitian mengenai kasus luka bakar.

Kepada sahabatku yang tercinta almarhumah dr. Dwi Hartanti, terima kasih untuk menjadi teman berdiskusi dan berbagi. Kepada Rya dan Ade, terima kasih atas kerja sama yang terjalin baik selama penelitian, keceriaannya dan dukungannya. Untuk Dyah, Tika, Anet, Mas Taufik, Moniq dan semua rekan-rekan S2 Gizi klinik angkatan 2007 dan 2008, terimakasih atas dukungannya, semoga jalinan persahabatan kita akan terus berlanjut sampai masa yang akan

datang. Semoga kita dapat sama-sama memanfaatkan ilmu yang kita dapat untuk kebaikan dan kemajuan.

Ucapan terima kasih kepada seluruh karyawan Departemen Ilmu Gizi Klinik atas bantuan dan dukungannya selama saya menyelesaikan program studi ini.

Terima kasih yang tidak terhingga kepada seluruh subyek penelitian dan pihak keluarga yang bersangkutan, yang telah mengikuti seluruh rangkaian penelitian. Terima kasih kepada pihak RSUPNCM, perawat, dietision, karyawan, petugas laboratorium Biokimia FKUI dan Seameo serta semua pihak yang telah membantu penulis selama proses pengambilan data.

Penulis menghaturkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada orang tua tercinta, suami, dan anak-anak, serta segenap keluarga besar, yang tak putus dengan tulus ikhlas memberikan dorongan, dukungan moril dan materiil, dan senantiasa berdoa untuk keberhasilan dalam pendidikan ini.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Kuasa membalas segala budi baik semua pihak yang telah membantu. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 22 Desember 2009

Penulis

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Lady Dhita Alfara

NPM : 0706171024

Program Studi : Ilmu Gizi

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C DAN E TERHADAP KADAR  
MALONDIALDEHID PLASMA PADA PENDERITA  
LUKA BAKAR SEDANG BERAT**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta

Pada tanggal 22 Desember 2009

Yang menyatakan



(Lady Dhita Alfara)

## ABSTRAK

<b>Nama</b>	Lady Dhita Alfara
<b>Program</b>	Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
<b>Judul</b>	Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Pada Penderita Luka Bakar Sedang Berat.
<b>Tujuan</b>	Mengetahui pengaruh suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan E 400 mg oral selama empat hari berturut-turut terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma, sebagai penanda stres oksidatif pada penderita luka bakar sedang berat.
<b>Metode</b>	Penelitian ini merupakan one group pre post test, yang memberikan suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan vitamin E 400 mg oral yang pada 13 subyek penelitian, yaitu penderita luka bakar kategori sedang berat dengan luas luka bakar kurang dari 60%, yang dirawat di Unit Luka Bakar RSUPN Cipto Mangunkusumo. Data diperoleh melalui wawancara, rekam medik, pengukuran antropometri, analisis asupan menggunakan metode <i>food record</i> , dan pemeriksaan laboratorium, berupa pemeriksaan kadar vitamin C, E serum dan MDA plasma pada sebelum dan setelah suplementasi. Analisis data untuk data berpasangan menggunakan uji t berpasangan dan uji Wilcoxon, sedangkan untuk dua kelompok tidak berpasangan menggunakan uji Mann Whitney. Batas kemaknaan pada penelitian ini adalah 5%.
<b>Hasil</b>	Sebanyak 13 orang subyek penelitian, terdiri dari perempuan 53,85%, dengan median usia 32 (18-55) tahun, sebagian besar subyek memiliki status gizi normal (61.54%). Median luas luka bakar adalah 22 (5-57)%, dengan kasus terbanyak adalah luka bakar berat (61.50%), dan penyebab terbanyak adalah api (76.9%). Kadar vitamin C pasca suplementasi mengalami sedikit peningkatan yang tidak bermakna. Kadar vitamin E subyek penelitian meningkat bermakna ( $p=0,016$ ) pasca suplementasi, walaupun masih dalam kategori rendah. Kadar MDA pasca suplementasi mengalami penurunan bermakna ( $p=0,019$ ).
<b>Simpulan</b>	Terdapat penurunan bermakna kadar MDA plasma pada subyek penelitian setelah suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan vitamin E 400 mg oral selama empat hari.
<b>Kata kunci</b>	Luka bakar, stres oksidatif, vitamin C, vitamin E, malondialdehid.
<b>Pembimbing</b>	dr. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK dr. Yefta Moenadjat, SpBP(K)



## ABSTRACT

- Name** Lady Dhita Alfara  
**Program** Nutrition, Majoring Clinical Nutrition  
**Title** The Effect of Vitamin C and E Supplementations on Plasma Malondialdehyde Level in Moderate-Severe Burn Patients.
- Objective** To study the effect of vitamin C 1000 mg i.v and E 400 mg oral supplementation on plasma malondialdehyde level as parameter of oxidative stress in burn patients.
- Methods** This study was a one group pre post test that gave i.v 1000 mg vitamin C and oral 400 mg vitamin E supplementations to thirteen moderate-severe burn patients, with percentage of burn less than 60%, in burn unit Cipto Mangunkusumo Hospital. Data were collected using questionnaire, medical record, anthropometric measurement, dietary assessment using four consecutive days food record. Laboratory test for serum vitamin C, E and plasma malondialdehyde levels were evaluated before and after supplementations. Differences in mean values were assessed by paired t-test for normal distribution data or Wilcoxon for the not normal distribution. Mann Whitney was used for unpaired data. Values of  $p < 0,05$  were considered to indicate statistical significance.
- Results** Among thirteen subjects, seven (53.80%) subjects were female, median of age 32 (18-55) years. Body mass index in most subjects (61.54%) were categorized as normal. The median percentages of burn injury 22 (5-57)%, and the frequency of severe burn was 61.50%, while the most cause of burn was flame (76.9%). Level of vitamin C after treatment was increased, but not significant. Level of vitamin E after treatment was significantly increased ( $p=0,016$ ). Level of MDA after supplementation significantly reduced ( $p=0.019$ ).
- Conclusion** There was significantly reduced of level plasma MDA after four days vitamin C 1000 mg i.v dan E 400 mg oral supplementations.
- Keywords** Burn injury, oxidative stress, vitamin C, vitamin E, malondialdehyde
- Supervisors** dr. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK  
dr. Yefra Moenadjat, SpBP(K)

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	vi
ABSTRAK .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
1. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Permasalahan .....	3
1.3. Hipotesis .....	3
1.4. Tujuan Penelitian.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Stres Oksidatif Pada Luka Bakar .....	6
2.2. Respon Metabolik Pada Penderita Luka Bakar .....	16
2.3. Dukungan Nutrisi Pada Penderita Luka Bakar .....	18
2.4. Vitamin C .....	20
2.5. Vitamin E .....	24
2.6. Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E Pada Pasien Luka Bakar ..	30
2.7. Kerangka Teori .....	33
2.8. Kerangka Konsep .....	34
3. METODE PENELITIAN .....	35
3.1. Rancangan Penelitian .....	35
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	35
3.3. Bahan Penelitian .....	35
3.4. Instrumen Pengumpulan Data .....	37
3.5. Cara Kerja .....	38
3.6. Identifikasi Variabel .....	40
3.7. Manajemen Data .....	40
3.8. Batasan Operasional .....	41
3.9. Matriks Variabel Indikator .....	46
3.10. Organisasi Penelitian .....	46
3.11. Alur Penelitian .....	47

4. HASIL PENELITIAN .....	48
4.1. Seleksi Subyek Penelitian .....	48
4.2. Karakteristik Subyek Penelitian .....	48
4.3. Nutrisi Subyek Penelitian .....	50
4.4. Kadar Vitamin C,E dan MDA Sebelum Perlakuan .....	52
4.5. Kadar Vitamin C dan E Setelah Perlakuan .....	52
4.6. Kadar MDA Plasma Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	52
5. PEMBAHASAN .....	55
5.1. Keterbatasan Penelitian .....	55
5.2. Karakteristik Subyek Penelitian .....	56
5.3. Asupan Nutrisi Subyek Penelitian .....	58
5.4. Kadar Vitamin C dan E Subyek Penelitian .....	60
5.5. Kadar MDA Plasma Subyek Penelitian .....	62
6. RINGKASAN, SIMPULAN DAN SARAN .....	66
SUMMARY, CONCLUSIONS, AND RECOMMENDATIONS .....	70
DAFTAR REFERENSI .....	73
MANUSCRIPT .....	78
LAMPIRAN .....	84
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	96

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kadar TBARS Pada Kelompok Luka Bakar dan Kontrol (Bhagwat)	10
Tabel 2.2	Karakteristik Fase Metabolik Setelah Trauma.....	17
Tabel 2.3	Bahan Makanan Sumber Vitamin C.....	24
Tabel 2.4	Bahan Makanan Sumber Vitamin E.....	28
Tabel 3.1	Klasifikasi IMT Menurut WHO.....	42
Tabel 3.2	Faktor Stres Penderita Luka Bakar.....	43
Tabel 3.3	Kecukupan Asupan Protein.....	44
Tabel 3.4	Matriks Variabel Indikator.....	46
Tabel 4.1	Sebaran Subyek Penelitian Berdasarkan Status Gizi.....	48
Tabel 4.2	Sebaran Subyek Penelitian Berdasarkan Kategori dan Penyebab Luka Bakar.....	49
Tabel 4.3	Karakteristik Subyek Berdasarkan Waktu MRS Pasca Luka bakar, Kadar SGOT, SGPT, Ureum dan kreatinin .....	49
Tabel 4.4	Kebutuhan, Asupan, Persentase Asupan terhadap Kebutuhan Energi dan Protein .....	50
Tabel 4.5	Asupan Vitamin C dan E.....	51
Tabel 4.6	Kadar Vitamin C,E, MDA Sebelum Perlakuan .....	52
Tabel 4.7	Kadar Vitamin C dan E Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	52
Tabel 4.8	Kadar MDA pada Luka Bakar Sedang Berat.....	54


## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Stres Oksidatif.....	6
Gambar 2.2	Sumber ROS.....	7
Gambar 2.3	Nekrosis dan Apoptosis Sel.....	8
Gambar 2.4	Stimuli ROS Terhadap NFκB.....	9
Gambar 2.5	Kadar TBARS pada Kelompok Luka Bakar dan Kontrol.....	10
Gambar 2.6	Radikal Bebas.....	11
Gambar 2.7	Antioksidan Sebagai Donor Elektron.....	12
Gambar 2.8	MDA sebagai Produk Peroksidasi Lipid.....	15
Gambar 2.9	Struktur Kimia Asam Askorbat dan Dehidroaskorbat.....	20
Gambar 2.10	Sintesis dan Degradasi Asam Askorbat.....	22
Gambar 2.11	Struktur Vitamin E.....	25
Gambar 2.12	Mekanisme Transport Vitamin E.....	26
Gambar 2.13	Kadar Vitamin C Subyek Penelitian (Nathens).....	31
Gambar 2.14	Kadar Vitamin E Subyek Penelitian (Nathens).....	31
Gambar 2.15	Kadar F <sub>2</sub> Isoprostan Subyek Penelitian.....	32
Gambar 4.1	Asupan Energi Hari 1-4.....	50
Gambar 4.2	Asupan Protein Hari 1-4.....	51
Gambar 4.3	Kadar MDA Plasma Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	53
Gambar 4.4	Kadar MDA Plasma Berdasarkan Penyebab Luka Bakar.....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Keterangan lolos kaji etik.....	84
Lampiran 2	Formulir 1 : Lembar seleksi berdasarkan kriteria penelitian.....	85
	Formulir 2 : Lembar informasi penelitian .....	86
	Formulir 3 : Lembar persetujuan ( <i>informed consent</i> ).....	87
	Formulir 4 : Lembar identitas subyek penelitian.....	88
	Formulir 5 : Lembar pemeriksaan antropometri .....	89
	Formulir 6 : Lembar Kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin.....	90
	Formulir 7 : Lembar kadar vitamin C, E serum dan MDA plasma pada sebelum dan sesudah perlakuan .....	91
	Formulir 8 : Lembar penilaian asupan	92
Lampiran 3	Cara Pemeriksaan Laboratorium.....	93

## DAFTAR SINGKATAN



$\alpha$ TTP	: <i><math>\alpha</math> tocopherol transfer protein</i>
ABA	: <i>American Burn Association</i>
AKG	: Angka kecukupan gizi
ARDS	: <i>acute respiratory distress syndrome</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
BB	: berat badan
CAM	: <i>cell adhesion molecule</i>
DHA	: Dehidroaskorbat
EAR	: <i>estimated adequate requirement</i>
FA	: faktor aktivitas
FS	: faktor stress
GSH	: Glutation
GSHPx	: glutation peroksidase
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
HPLC	: <i>high performance liquid chromatography</i>
iNOS	: <i>induced nitric oxide synthase</i>
KKB	: kebutuhan kalori basal
KET	: kebutuhan energi total
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
LLA	: lingkaran lengan atas
LPL	: <i>lipoprotein lipase</i>
MDA	: Malondialdehid
MRS	: Masuk Rumah Sakit
MODS	: <i>multisystem organ dysfunction syndrome</i>
MOF	: <i>multiple organ failure</i>
NF $\kappa$ B	: <i>nuclear factor <math>\kappa</math>B</i>
PUFA	: <i>polyunsaturated fatty acids</i>
MUFA	: <i>monounsaturated fatty acid</i>

RDA	: <i>recommended dietary allowance</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
RSUPNCM	: Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo
SVCT 1	: <i>sodium dependent vitamin C transporter 1</i>
SVCT 2	: <i>sodium dependent vitamin C transporter 2</i>
SGOT	: <i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SIRS	: <i>systemic inflammatory response syndrome</i>
SOD	: superoksida dismutase
TB	: tinggi badan
TBARS	: <i>thiobarbituric acid reactive substances</i>
TBSA	: <i>total body surface area</i>
UPK-LB	: Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar
VLDL	: <i>very low density lipoprotein</i>



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan trauma dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi.<sup>1,2</sup> Di Amerika terdapat sekitar 40.000 kasus luka bakar setiap tahunnya dengan angka kematian 10%.<sup>3</sup> Di Mesir terdapat 533 kasus per tahun, dengan angka kematian 33%.<sup>4</sup> Di Indonesia, belum terdapat data yang akurat, namun sebagai gambaran, dapat dilihat data pada dua rumah sakit besar di Indonesia. Data Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar (UPK-LB) Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional Dr Cipto Mangunkusumo (RSUPNKM) Jakarta, tahun 2007 menunjukkan 131 kasus luka bakar yang dirawat dengan angka kematian sebesar 35,88%.<sup>5</sup> Data dari unit luka bakar RSUD Soetomo Surabaya, memperlihatkan selama tahun 2000 terdapat 106 kasus, dengan angka kematian 26,41%.<sup>2</sup> Kasus luka bakar terbanyak adalah luka bakar derajat II-III dan mortalitas paling tinggi terjadi tujuh hari pertama perawatan.<sup>6</sup>

Pada penderita luka bakar terjadi gangguan sirkulasi yang menyebabkan keadaan hipoksia, selanjutnya mengakibatkan meningkatnya respon inflamasi dan kondisi stres oksidatif. Keadaan ini dapat turut berperan dalam menyebabkan *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) dan *multisystem organ dysfunction syndrome* (MODS) yang dapat berakhir dengan kematian.<sup>7</sup> Stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara kapasitas antioksidan tubuh dengan radikal bebas.<sup>8</sup> Stres oksidatif pada luka bakar berkaitan dengan perubahan sistemik yang terjadi, yang ditandai dengan stres metabolik, iskemia reperfusi dan aktivasi netrofil yang akan melepaskan banyak radikal bebas, berupa *reactive oxygen species* (ROS).<sup>8,9</sup> Peningkatan ROS yang dilepaskan akan menyebabkan meningkatnya peroksidasi lipid pada membran sel, yang dapat dinilai dengan peningkatan kadar malondialdehid (MDA) atau *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) plasma.<sup>7,10</sup>

Penelitian Ritter dkk memperlihatkan bahwa pada penderita luka bakar dengan luas lebih dari 30% luas permukaan tubuh terjadi peningkatan peroksidasi lipid dalam 24 jam pertama.<sup>7</sup> Penelitian Sypniewska dkk serta Maghit dkk

memperlihatkan peningkatan kadar TBARS sejak hari pertama pasca luka bakar dan menetap sampai akhir pengamatan.<sup>11,12</sup> Luas luka bakar mempengaruhi respon inflamasi dan keadaan hiperkatabolik pada penderita luka bakar. Penelitian Jeschke dkk mendapatkan bahwa penderita luka bakar dengan luas lebih dari 60% memiliki status inflamasi dan katabolik yang lebih tinggi bermakna dibandingkan dengan yang kurang dari 60%.<sup>13</sup>

Dukungan nutrisi pada penderita luka bakar yang mencakup pemberian makronutrien dan mikronutrien, mempengaruhi perjalanan penyakit penderita luka bakar.<sup>14</sup> Pentingnya pemenuhan kebutuhan makronutrien pada penderita luka bakar diperlihatkan pada penelitian Rimdeika dkk, bahwa pada penderita luka bakar dengan usia rata-rata 40 tahun, yang mendapatkan kalori kurang dari 30 kkal/kgBB/hari memiliki risiko komplikasi yang lebih tinggi dibandingkan penderita yang mendapat kalori lebih dari 30 kkal/kgBB/hari.<sup>15</sup> Pemberian mikronutrien juga sangat diperlukan pada penderita luka bakar dan salah satu fungsinya adalah sebagai antioksidan.<sup>14</sup>

Maghit dkk mendapatkan bahwa pada penderita luka bakar terjadi penurunan kadar vitamin C dan E serum.<sup>12</sup> Vitamin C dan E merupakan antioksidan yang penting bagi tubuh. Kebutuhan vitamin C dan E pada penderita luka bakar meningkat beberapa kali di atas angka kecukupan gizi (AKG).<sup>16</sup> Demling memberikan rekomendasi untuk vitamin C, yaitu 2000 mg, sedangkan untuk vitamin E berkisar antara 400-1000 mg per hari.<sup>17</sup>

Penelitian Al Kaisy dkk, memperlihatkan pada penderita luka bakar, luas 10-80%, dengan usia rata-rata 21,26±16,7 tahun yang diberikan vitamin C 500 mg dan vitamin E 400 mg terjadi penurunan bermakna kadar MDA plasma pada hari kedua.<sup>12</sup> Penelitian Al Jawad dkk menunjukkan bahwa pada penderita luka bakar 15-40%, dengan usia 20-45 tahun, yang diberikan vitamin C 500 mg dan vitamin E 400 mg per hari, terdapat penurunan kadar MDA pada hari ketiga, tetapi tidak bermakna.<sup>18</sup> Di Indonesia, belum pernah dilakukan penelitian mengenai suplementasi vitamin C dan E pada kasus luka bakar.

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain *one group pre-post test* pada penderita luka bakar sedang berat, usia 18-59 tahun, yang dilakukan di UPK-LB RSUPNCM dan bertujuan untuk mempelajari pengaruh

suplementasi vitamin C 1000 mg intra vena (i.v) dan E 400 mg oral selama empat hari, terhadap kadar MDA plasma. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar yang juga menilai pengaruh suplementasi tersebut terhadap kadar *C-reactive protein* (CRP) serum dan glutation (GSH) plasma. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam upaya mengendalikan stres oksidatif dan menurunkan mortalitas pada penderita luka bakar.

## 1.2 Permasalahan

### 1.2.1 Identifikasi Masalah

- Luka bakar adalah suatu jenis trauma dengan angka mortalitas yang tinggi.
- Pada penderita luka bakar terjadi keadaan stres oksidatif yang mempengaruhi perjalanan penyakit.
- Pada penderita luka bakar terjadi penurunan kadar vitamin C dan E serum.
- Stres oksidatif menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid, ditandai dengan meningkatnya kadar MDA plasma.

### 1.2.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Apakah suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan vitamin E 400 mg oral selama empat hari berturut-turut, pada penderita luka bakar sedang berat dapat menurunkan kadar MDA plasma?

## 1.3 Hipotesis

Suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan vitamin E 400 mg oral pada penderita luka bakar sedang-berat, selama empat hari berturut-turut dapat menurunkan kadar MDA plasma, secara bermakna.

## 1.4 Tujuan Penelitian :

### 1.4.1. Tujuan Umum

Mengendalikan stres oksidatif dan menurunkan mortalitas pada penderita luka bakar.

#### 1.4.2. Tujuan Khusus

- a. Diketuainya karakteristik subyek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, status gizi, waktu masuk rumah sakit pasca kejadian luka bakar, kadar *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), *serum glutamic piruvic transaminase* (SGPT), ureum dan kreatinin.
- b. Diketuainya karakteristik subyek penelitian berdasarkan luas, kategori (sedang atau berat), serta penyebab luka bakar.
- c. Diketuainya asupan energi, protein, vitamin C dan E subyek penelitian dengan metode *food record* selama empat hari berturut-turut.
- d. Diketuainya kadar vitamin C, E serum dan MDA plasma subyek penelitian sebelum dan sesudah perlakuan.
- e. Diketuainya kadar MDA plasma berdasarkan kategori luka bakar sedang berat.

#### 1.5. Manfaat Penelitian :

##### 1.5.1 Manfaat bagi subyek penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan sehingga bermanfaat dalam upaya memperpendek hari rawat.

##### 1.5.2 Manfaat bagi institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data dasar bagi penelitian selanjutnya dan memberikan tambahan informasi mengenai peranan suplementasi vitamin C dan E pada penderita luka bakar, baik untuk Departemen Gizi dan Unit Luka Bakar.

##### 1.5.3 Manfaat bagi peneliti

Peneliti dapat menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang dapat didapat selama kuliah, dan sebagai sarana untuk melatih cara berpikir dan membuat penelitian yang baik dan benar.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

Luka bakar disebabkan oleh perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh. Panas tersebut dapat dipindahkan melalui konduksi atau radiasi. Luka bakar menurut penyebabnya dapat dikategorikan menjadi luka bakar karena termal, radiasi, listrik dan kimiawi.<sup>1</sup> *American Burn Association* (ABA), memberikan beberapa kriteria luka bakar yang harus mendapat perawatan di unit khusus luka bakar, yaitu:<sup>1,19</sup>

#### 1. Luka bakar berat

- Luka bakar derajat dua dan tiga, dengan luas luka bakar lebih dari 20% luas permukaan tubuh atau *total body surface area* (TBSA), pada penderita dengan usia lebih dari 50 tahun.
- Luka bakar derajat dua dan tiga, dengan luas luka bakar lebih dari 25% TBSA, pada semua usia.
- Luka bakar derajat dua dan tiga yang mempunyai predileksi pada muka, tangan, kaki, genitalia, perineum dan sendi yang penting.
- Luka bakar yang disertai trauma inhalasi.
- Luka bakar listrik.
- Luka bakar kimiawi.
- Adanya penyulit khusus, yang membutuhkan manajemen terapi yang baik.

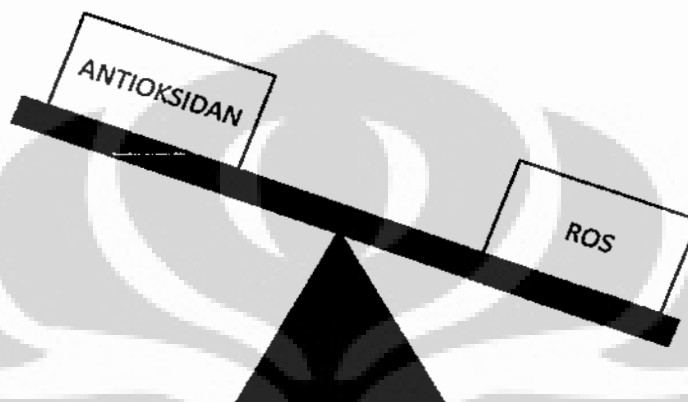
#### 2. Luka bakar sedang

- Luka bakar derajat dua dan tiga dengan luas 10-20% pada usia lebih dari 50 tahun.
- Luka bakar derajat dua dan tiga dengan luas 15-25%, pada kelompok usia lain dengan luas luka bakar derajat tiga kurang dari 10%.
- Luka bakar derajat tiga kurang dari 10% pada semua kelompok usia yang tidak mengenai muka, tangan, kaki, dan perineum.

Pada penderita luka bakar terjadi hipovolemia yang menyebabkan gangguan sirkulasi dan gangguan perfusi ke self-jaringan sehingga sel mengalami hipoksia dan menimbulkan kondisi stres oksidatif.<sup>20</sup>

## 2.1 Stres Oksidatif Pada Luka Bakar

Pada kasus luka bakar terjadi peningkatan pelepasan ROS akibat adanya kerusakan jaringan dan respon metabolik yang terjadi. Antioksidan endogen tidak mampu untuk mengatasi pelepasan ROS ini, sehingga terjadilah keadaan stres oksidatif, kemudian menyebabkan kerusakan oksidatif (gambar 2.1).<sup>21,22</sup>



Gambar 2.1 Stres oksidatif

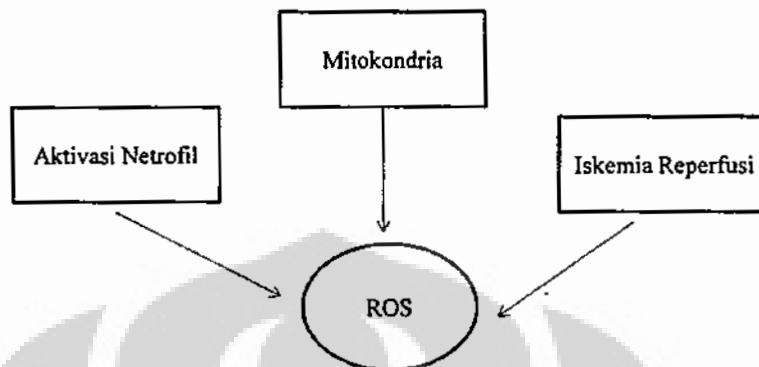
Sumber: Telah diolah kembali dari Marks<sup>22</sup>

### 2.1.1 Patofisiologi Stres Oksidatif Pada Kasus Luka Bakar

Stres oksidatif terlibat pada manifestasi berbagai penyakit kritis, pada inflamasi sistemik dan fase iskemia reperfusi. Menurut beberapa penelitian, stres oksidatif memberikan kontribusi penting dalam perjalanan penderita luka bakar menuju kegagalan multi organ, yang berakhir dengan kematian.<sup>7</sup>

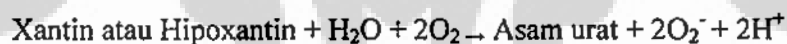
Selama perjalanan penyakit, ROS diproduksi oleh sel fagosit sebagai mekanisme normal untuk melawan mikroorganisme, sedangkan pada inflamasi sistemik, produksi ROS menjadi hilang kendali, sehingga sangat banyak dilepaskan. Sumber ROS (gambar 2.2) yang menyebabkan keadaan stres oksidatif adalah aktivasi netrofil yang meningkatkan produksi radikal bebas secara cepat, terutama anion superoksida. Selain itu pada penderita luka bakar terjadi keadaan iskemia dan reperfusi. Iskemia adalah ketidakmampuan tubuh untuk mengirimkan oksigen ke jaringan. Keadaan iskemia ini menggambarkan keadaan hipoksia

jaringan. Setelah iskemia berlangsung akan terjadi proses reperfusi, yaitu proses reoksigenasi jaringan secara cepat, yang kemudian melepaskan sejumlah ROS.



Gambar 2.2 Sumber ROS

Saat jaringan mengalami iskemia, terjadi pemecahan *adenosine triphosphate* (ATP) yang menyebabkan akumulasi hipoxantin, dan terjadi peningkatan aktivitas enzim xantin oksidase. Saat reperfusi, oksigen bereaksi dengan hipoxantin, yang dikatalisis enzim xantin oksidase, dan menghasilkan ROS.

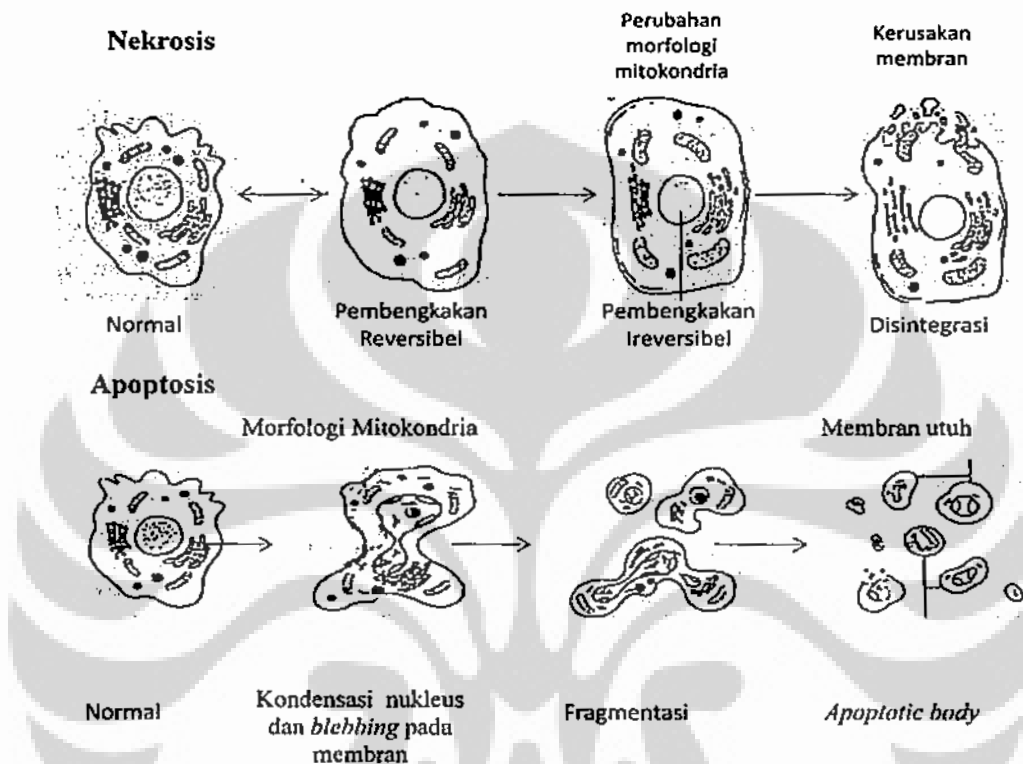


Proses iskemia-reperfusi menghasilkan anion superoksida dan hidrogen peroksida.<sup>8</sup>

ROS akan menyebabkan kerusakan protein, lemak, karbohidrat dan asam nukleat pada sel. Pada protein, oksidasi asam amino pada protein akan menimbulkan fragmentasi protein, pembentukan ikatan silang dan agregasi. Pada lemak terjadi kerusakan melalui proses peroksidasi yang menyebabkan perubahan struktur molekul lemak dan menghasilkan aldehyd-aldehyd yang juga dapat menimbulkan ikatan silang pada protein.

Keadaan stres oksidatif yang akan menyebabkan kerusakan sel, dapat terjadi melalui beberapa tahap, tergantung kondisi sel dan sifat oksidannya. Pada saat sel mendapat serangan awal dari suatu oksidan, maka sel akan berusaha beradaptasi dengan mengadakan proliferasi. Pada fase adaptasi sel terhadap

oksidan ada beberapa kemungkinan yang dapat terjadi: 1. Sel terlindung sempurna ;2. Sel terlindung dari kerusakan yang lebih luas; 3. Sel menjadi kuat untuk mengatasi oksidan yang lebih merusak. Respon sel terhadap berbagai stimulus yang terjadi dalam bentuk terganggunya fungsi sel, hipertrofi, dan hiperplasia.



Gambar 2.3 Nekrosis dan Apoptosis Sel

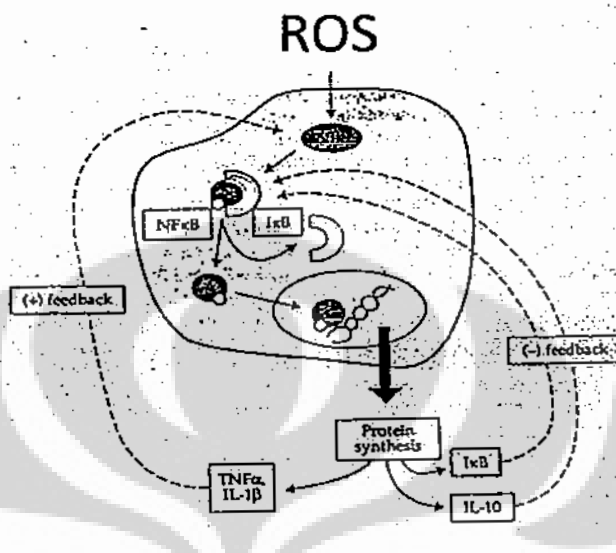
Sumber: Telah diolah kembali dari Halliwell dan Gutteridge<sup>21</sup>

Bila sel tidak mampu beradaptasi, maka terjadilah *cell injury*, yang menyebabkan kerusakan sebagian atau seluruh molekul target, seperti lemak, karbohidrat, protein dan DNA. Stres oksidatif terjadi, dapat menyebabkan berbagai akibat pada sel, yaitu: 1. Pergantian/perbaikan molekul yang rusak; 2. Sel tetap dalam kondisi kerusakan yang menetap; 3. Terjadi apoptosis atau nekrosis sel (gambar 2.3).<sup>21</sup>

ROS juga dapat merangsang dikeluarkannya mediator inflamasi dan endotoksin. ROS, terutama  $H_2O_2$  mengaktifkan *nuclear factor  $\kappa B$*  (NF  $\kappa B$ ) yang menstimulasi dikeluarkannya mediator inflamasi (IL1, IL2, IL6, IL8),



*hematopoietic growth factor, cell adhesion molecule (CAM), dan induced nitric oxide synthase (iNOS)* (gambar 2.4).



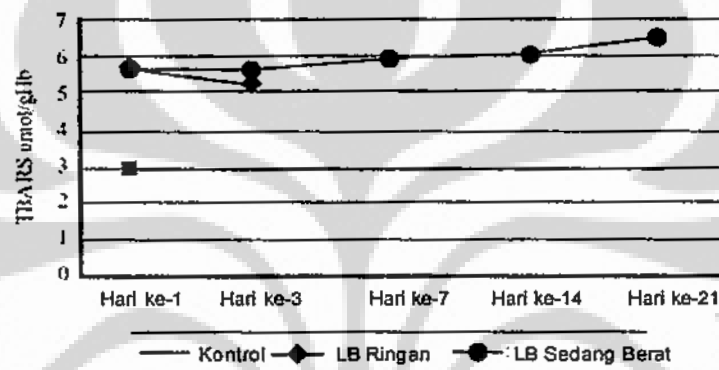
Gambar 2.4 Stimuli ROS terhadap NFκB

Sumber: Telah diolah kembali dari Halliwell dan Gutteridge<sup>21</sup>

Apabila stres oksidatif ini tidak dikendalikan akan menyebabkan *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). Pada keadaan ini penderita luka bakar dapat jatuh pada keadaan *multisystem organ dysfunction syndrome* (MODS), yang kemudian dapat berakhir dengan kematian.<sup>8</sup>

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menilai stres oksidatif yang terjadi pada luka bakar. Maghit dkk mengadakan penelitian terhadap 20 penderita luka bakar, dengan rerata luas luka bakar  $54 \pm 18\%$  dibandingkan dengan kelompok kontrol, yang terdiri dari 20 orang sehat. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa terjadi penurunan kadar superoksida dismutase (SOD), glutation peroksidase (GSHPx), vitamin C dan vitamin E serum disertai peningkatan produk peroksidasi lipid (TBARS).<sup>12</sup> Ritter dkk melakukan penelitian pada 25 penderita luka bakar, luas lebih dari 30%, yang masuk rumah sakit dalam waktu kurang dari enam jam setelah kejadian. Penelitian ini menggambarkan bahwa terjadi peningkatan kadar TBARS dalam 24 jam pertama.<sup>7</sup> Penelitian Sypniewska dkk, pada 84 penderita anak dengan luka bakar, disertai kelompok kontrol yang

terdiri dari 40 anak yang akan menjalani pembedahan. Penderita luka bakar ini dibagi menjadi kelompok luka bakar ringan, sebanyak 55 orang, dan kelompok luka bakar sedang sampai berat, sebanyak 29 orang. Pada penelitian ini, kadar TBARS pada kedua kelompok luka bakar (ringan, sedang-berat) lebih tinggi secara signifikan dibandingkan pada kelompok kontrol. Penelitian ini juga memperlihatkan bahwa tingginya kadar TBARS terjadi dalam kisaran waktu yang relatif lama, hal ini ditandai dengan kadar TBARS yang masih tinggi sampai hari ke-21 (gambar 2.5). Kadar TBARS pada kedua kelompok (luka bakar ringan dan sedang-berat) tidak berbeda bermakna.



Gambar 2.5 Kadar TBARS pada Kelompok Luka Bakar dan Kontrol

Sumber: Sypniewska<sup>11</sup>

Penelitian Bhagwat dkk pada 53 penderita yang dibagi menjadi tiga kelompok menurut luas luka bakar yaitu kurang 25%, 25-50%, dan lebih 50%, disertai kelompok kontrol yang terdiri dari 25 orang sehat. Penelitian ini menunjukkan terjadi peningkatan kadar TBARS dibandingkan kelompok kontrol (tabel 2.1).<sup>23</sup>

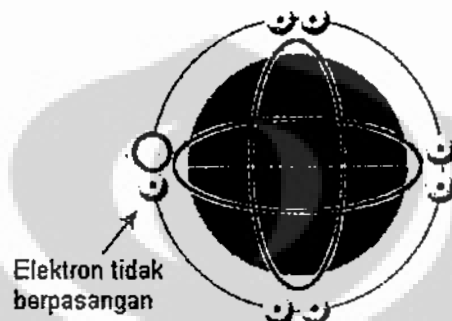
Tabel 2.1 Kadar TBARS Pada Kelompok Luka Bakar dan Kontrol

Kelompok	n	% luas luka bakar	TBARS (nmol/mL)
I	30	16.9±6.3	5.7±1.8
II	18	42.8±6.2	6.3±0.7
III	5	75.3±3.4	8.2±1.2
Kontrol	25	-	2.2±0.3

Sumber: Bhagwat telah diolah kembali.<sup>22</sup>

### 2.1.2 Reactive Oxygen Species (ROS)

ROS adalah metabolit yang bersifat radikal yang dihasilkan melalui reduksi satu elektron oksigen, contohnya adalah superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ), hidroksil ( $OH^{\cdot}$ ), dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ).<sup>21,22,24</sup> Radikal bebas (gambar 2.6) akan bereaksi dengan molekul yang berkontak dengannya, menarik elektron, membentuk radikal bebas baru dalam suatu reaksi berantai.<sup>22</sup>



### Radikal Bebas

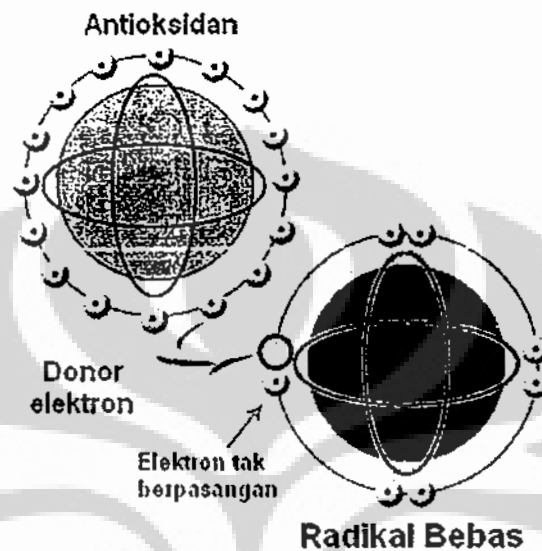
Gambar 2.6 Radikal bebas

Sumber: <http://www.biomaticoxone.com/images/pagegraphics/antioxelectron.jpg><sup>25</sup>

Pengaruh radikal bebas terhadap lipid, menyebabkan peroksidasi yang akan mencetuskan proses otokatalitik. Pada protein, radikal bebas dapat menyebabkan fragmentasi dan *cross linking*. Pada nukleotida, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya perubahan struktur DNA atau RNA yang menyebabkan mutasi dan sitotoksitas. Perusakan oleh radikal bebas melalui beberapa proses, yaitu: a. terjadi ikatan kovalen antara komponen-komponen membran (enzim-membran, komponen karbohidrat membran) sehingga terjadi perubahan struktur dan fungsi reseptor; b. oksidasi gugus tiol pada komponen membran, sehingga proses lintas membran terganggu; c. reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membran yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda atau *polyunsaturated fatty acid* (PUFA). Hasil peroksidasi lipid akan berefek langsung pada kerusakan membran, antara lain perubahan fluiditas, stuktur dan fungsi membran.<sup>24</sup>

### 2.1.3 Sistem Antioksidan

Antioksidan adalah pemberi elektron kepada senyawa yang bersifat oksidan atau radikal bebas, sehingga aktivitas yang bersifat merusak dapat dihambat (gambar 2.7).



Gambar 2.7 Antioksidan sebagai donor elektron

Sumber: <http://www.biomatricoxone.com/images/pagegraphics/antioxelectron.jpg><sup>25</sup>

Keseimbangan antara senyawa yang bersifat oksidan dengan antioksidan sangat penting berkaitan dengan stres oksidatif yang terjadi. Membran sel merupakan bagian sel yang sensitif terhadap perubahan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan.<sup>24,26</sup>

Secara umum antioksidan dibagi menjadi antioksidan endogen (primer) dan eksogen (sekunder). Antioksidan endogen meliputi SOD, katalase, dan GSHPx. SOD berfungsi sebagai katalisator reaksi dismutasi dari anion superoksida menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan oksigen ( $O_2$ ). SOD terdapat pada semua organisme aerob, dan sebagian besar terdapat pada subseluler. Enzim ini memerlukan kofaktor yaitu beberapa mineral, seperti, mangan (Mn), seng (Zn), dan tembaga (Cu). Katalase adalah enzim yang mengandung *heme*, yang mengkatalisis hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) menjadi air dan oksigen. GSH-Px adalah enzim yang mengandung selenium pada sisi aktifnya. Kerja enzim ini

mengkatalisis reduksi molekul hidrogen peroksida dan peroksida lemak (LOOH) oleh glutathion (GSH). Gugus sulfhidril pada glutathion berfungsi sebagai donor elektron, dan dioksidasi menjadi bentuk disulfida (GSSG) selama reaksi tersebut. Apabila bentuk disulfida telah terbentuk harus dioksidasi kembali menjadi bentuk sulfhidril oleh glutathion reduktase. Aktivitas GSH-Px memerlukan glutathion sebagai kosubstrat dan enzim glutathion reduktase untuk merestorasi bentuk glutathion teroksidasi menjadi bentuk tereduksi.<sup>22</sup>

Antioksidan eksogen (sekunder), dapat berupa vitamin, mineral dan zat aktif pada pangan fungsional. Vitamin yang penting sebagai antioksidan antara lain vitamin C dan E. Vitamin C dapat menetralkan radikal bebas dan kemudian berubah menjadi radikal askorbil. Radikal askorbil selanjutnya akan berubah kembali menjadi askorbat dan dehidroaskorbat. Vitamin E mampu bereaksi dengan radikal bebas lipid membran membentuk radikal vitamin E yang kurang reaktif. Radikal vitamin E akan mengalami regenerasi oleh adanya glutathion dan asam askorbat.<sup>8,26</sup>

#### 2.1.4 Peroksidasi Lipid

Peroksidasi lipid adalah proses autooksidasi yang dapat merusak jaringan didalam tubuh, yang disebabkan oleh radikal bebas. *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA) adalah senyawa yang sering mengalami peroksidasi, sedangkan *monounsaturated fatty acid* (MUFA) atau lipid jenuh lain dapat juga teroksidasi, walaupun lebih sulit.<sup>21,22,26</sup> PUFA merupakan senyawa yang memiliki dua atau lebih ikatan rangkap pada atom-atom karbonnya.<sup>21,26</sup>

Peroksidasi lipid merupakan proses kerusakan oksidatif pada lemak, bila pada makanan hal ini dikenal dengan istilah ketengikan (*rancidity*), yang sering timbul pada makanan yang disimpan. Proses kerusakan oksidatif pada PUFA umumnya terjadi pada membran sel. Membran adalah bagian yang mengelilingi sel dan organel-organel subseluler dan terdiri dari PUFA dalam jumlah yang banyak. Membran sel, selain mengandung lipid, juga mengandung protein. Komposisi protein dan lipid bergantung pada fungsi sel, contohnya pada selubung myelin, yang berfungsi untuk memisahkan akson-akson, hanya 20% merupakan protein. Sebagian besar sel memiliki kandungan protein lebih dari 50%. Protein dapat

terikat secara longgar pada membran (protein ekstrinsik) dan dapat terikat kuat dengan tertanam pada membran, baik pada membran interior atau pada posisi melintas membran (protein intrinsik). Proses peroksidasi lipid akan merusak komponen lipid dan protein membran.<sup>21</sup>

Peroksidasi lipid terjadi melalui beberapa fase, yaitu fase inisiasi, propagasi dan terminasi.<sup>21,27</sup>

Reaksi berantai peroksidasi lipid:

1. Inisiasi :  $LH \rightarrow L^{\cdot}$

Reaksi peroksidasi lipid dimulai oleh suatu senyawa radikal bebas, misalnya radikal hidroksil. Radikal bebas akan menarik atom hidrogen dari lipid tak jenuh ganda atau PUFA (LH) dan akan menghasilkan radikal lipid ( $L^{\cdot}$ ).

2. Propagasi :  $L^{\cdot} + O_2 \rightarrow LOO^{\cdot}$



Lipid radikal akan bereaksi dengan molekul oksigen membentuk radikal peroksil ( $LOO^{\cdot}$ ). Radikal ini kemudian akan bereaksi lagi dengan PUFA lain membentuk asam lemak hidroperoksida (LOOH) dan ion radikal. Proses propagasi akan terus berjalan sampai semua substrat asam lemak dioksidasi atau terjadi reaksi berantai (fase terminasi)

3. Degradasi :

Selanjutnya akan terjadi degradasi lipid yang menghasilkan antara lain malondialdehid (MDA).

4. Terminasi :  $LOO^{\cdot} + LO^{\cdot} \rightarrow LOOH + LH$

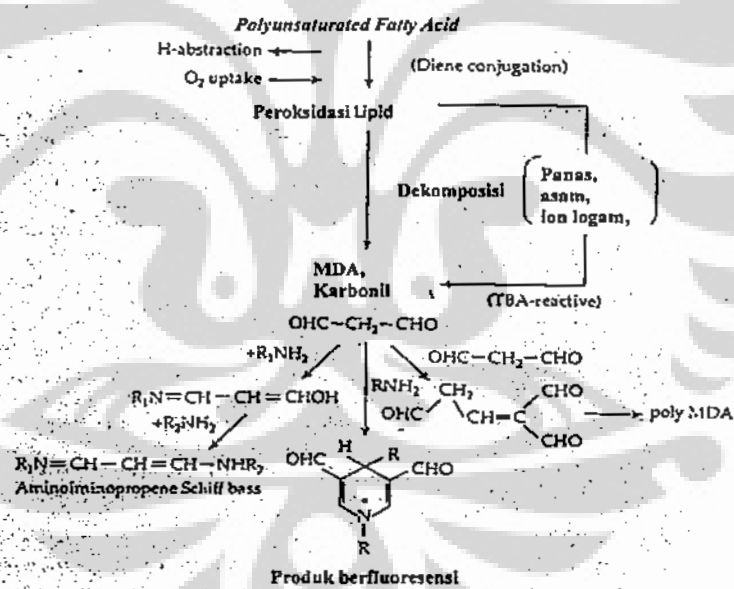


Reaksi berantai ini dapat dihentikan vitamin E, dengan bertindak sebagai donor elektron. Vitamin E akan memberikan elektron dalam dua tahap berurutan dan akan menghasilkan senyawa teroksidasi yang stabil. Vitamin E radikal (tokoferol radikal) akan diregenerasi oleh asam askorbat, sehingga menghasilkan dehidroaskorbat. Dehidroaskorbat akan diregenerasi menjadi askorbat oleh glutathion melalui proses katalisis oleh dehidroaskorbat reduktase.<sup>28,29</sup>

Proses peroksidasi lipid yang terjadi dapat menghasilkan berbagai produk seperti malondialdehid, etana dan pentana. Malondialdehid ditemukan dalam darah dan urin dan dapat digunakan sebagai indikator adanya kerusakan akibat radikal bebas.<sup>22</sup> Peroksidasi lipid secara umum dapat menurunkan fluiditas membran, menurunkan kemampuan transport aktif, menginaktivasi enzim yang terikat membran, dan juga dapat menurunkan respon sel terhadap hormon dan sitokin.<sup>21,24</sup>

### 2.1.5 Malondialdehid

Malondialdehid (MDA) merupakan hasil peroksidasi PUFA, seperti asam linolenat, arakidonat dan dekosaheksanoat (gambar 2.8). MDA merupakan produk dari lipid yang teroksidasi oleh radikal bebas ini dapat ditemukan di dalam darah.



Gambar 2.8 MDA sebagai produk dari Peroksidasi Lipid

Sumber: Telah diolah kembali dari Halliwell dan Gutteridge<sup>21</sup>

Pengukuran kadar MDA dapat dilakukan dengan tes asam tiobarbiturat (TBA). Pemeriksaan ini relatif murah dan mudah untuk dilakukan. Pemeriksaan

kadar MDA yang dilakukan kadang tidak spesifik, karena dapat terjadi bias yang dipengaruhi oleh aldehid lain, namun Maghit menyatakan bahwa peningkatan kadar MDA lebih dari sepuluh kali lipat dari nilai normal akan sangat menggambarkan stres oksidatif yang terjadi.<sup>12</sup> Pada kasus luka bakar stres oksidatif yang terjadi cukup tinggi, sehingga penilaian stres oksidatif dengan menilai kadar MDA dapat dilakukan. Pada tes ini bahan yang akan diperiksa dipanaskan bersama TBA dalam suasana asam, dan dilakukan pengukuran senyawa berwarna merah muda pada panjang gelombang 530 nm.<sup>30</sup>

## 2.2 Respon Metabolik Pada Penderita Luka Bakar

Respon metabolik yang terjadi pada penderita luka bakar ditandai dengan percepatan katabolisme (hiperkatabolisme) pada massa bebas lemak atau massa otot. Keadaan hiperkatabolisme akan menyebabkan imbang nitrogen negatif dan *muscle wasting*.<sup>31,32</sup>

Respon metabolik pada penderita luka bakar terjadi dalam dua fase, yaitu fase *ebb* dan fase *flow*. Fase *ebb*, terjadi segera setelah kejadian luka bakar. Fase *ebb* ditandai keadaan hipovolemia, syok dan hipoksia jaringan. Karakteristik fase ini juga ditandai dengan menurunnya curah jantung, konsumsi oksigen, temperatur tubuh.<sup>32,33</sup>

Fase selanjutnya adalah fase *flow*, yang ditandai dengan keadaan hipermetabolik. Pada keadaan ini terjadi peningkatan pemakaian energi yang disertai kehilangan panas melalui proses penguapan (*evaporative heat loss*) dan peningkatan aktivitas saraf simpatik ( $\beta$  adrenergik).<sup>1</sup> Pada fase ini akan terjadi resusitasi cairan dan perbaikan transport oksigen yang akan meningkatkan curah jantung, konsumsi oksigen, energi ekpenditur dan katabolisme protein tubuh.<sup>1,2,32</sup>

Selain itu stimulasi  $\beta$  adrenergik akan menyebabkan dilepaskannya hormon stres seperti katekolamin, glukagon dan kortisol yang akan menyebabkan peningkatan laju metabolisme berupa glikolisis, glikogenolisis, proteolisis, lipolisis dan glukoneogenesis.<sup>2,32</sup>

Respon pada kondisi stres ini juga dipengaruhi oleh aktivitas sitokin seperti interleukin-1(IL-1), interleukin 6(IL-6), dan *tumor necrosis factor*(TNF), yang dibebaskan oleh sel fagosit sebagai respon dari kerusakan jaringan,



inflamasi dan infeksi. Sitokin juga berperan meningkatkan ambilan asam amino dan sintesis protein, mempercepat pemecahan otot, dan turut merangsang glukoneogenesis. IL-1 memegang peranan penting dalam stimulasi protein fase akut. Maka sitokin ini akan turut menyebabkan hiperkatabolisme menjadi lebih berat dan berlangsung lebih lama. Hal ini dapat memperburuk perjalanan penyakit penderita luka bakar.<sup>1,32</sup>

Tabel 2.2 Karakteristik Fase Metabolik Setelah Trauma

Fase <i>Ebb</i>		Fase <i>Flow</i>	
Syok Hipovolemik		Respon Akut Katabolisme	Respon Lanjut Anabolisme
Perfusi jaringan ↓		Glukokortikoid ↑	Respon hormonal ↓
Laju Metabolisme ↓		Glukagon ↑	Laju hipermetabolisme ↓
Konsumsi Oksigen ↓		Katekolamin ↑	Fase penyembuhan Luka
Tekanan Darah ↓		Dilepaskan sitokin	Pengembalian protein
Suhu Tubuh ↓		Produksi protein fase akut	
		Eksresi Nitrogen ↑	
		Laju metabolisme ↑	
		Konsumsi Oksigen ↑	

Sumber: Winkler<sup>32</sup>

Kondisi stres metabolik pada penderita luka bakar akan meningkatkan kebutuhan energi. Penderita dengan luas luka bakar lebih dari 40% kebutuhan energi dapat mencapai dua kali kebutuhan normal.<sup>32</sup> Pada penderita luka bakar terjadi hipoperfusi saluran gastrointestinal, yang dapat menyebabkan disrupsi mukosa. Keadaan ini akan menimbulkan malabsorpsi, perdarahan, translokasi bakteri, dan ileus. Kondisi ini sangat penting diperhatikan dalam memberikan nutrisi pada penderita luka bakar. Manajemen nutrisi yang tepat diharapkan dapat mencegah penderita jatuh kepada kondisi metabolik yang lebih buruk.<sup>1</sup> Kondisi stres metabolik yang terjadi menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Pelepasan hormon stres, respon sitokin, dan resistensi insulin akan meningkatkan glikogenolisis dan glukoneogenesis, yang menyebabkan keadaan hiperglikemia.

Proses glukoneogenesis merupakan respon tubuh untuk menyediakan energi.<sup>1</sup> Glukosa yang dihasilkan dari proses tersebut akan dipergunakan jaringan luka, hemopoetik dan otak.<sup>1,2,32</sup> Peningkatan asam lemak bebas terjadi akibat meningkatnya lipolisis yang distimulasi oleh katekolamin dan kortisol. Mobilisasi asam lemak bebas lebih besar dibanding proses oksidasinya, sehingga kadar asam lemak bebas pada plasma dapat meningkat.<sup>1,2,32</sup> Pelepasan hormon stres dan mediator sitokin (IL-1, IL-6, TNF) menyebabkan perubahan metabolisme protein pada penderita luka bakar. Perubahan metabolisme protein ditandai dengan katabolisme protein dan imbang protein negatif. Katabolisme protein bertujuan meningkatkan sintesis protein fase akut, proses glukoneogenesis, aktifitas imunologi, dan mengganti protein yang hilang melalui luka. Perubahan metabolisme ini menyebabkan kebutuhan protein pada penderita luka bakar sangat meningkat, sehingga diperlukan asupan protein yang adekuat.<sup>1,2,32</sup>

### **2.3 Dukungan Nutrisi pada Penderita Luka Bakar**

Dukungan nutrisi yang tepat dan adekuat memegang peranan penting dalam usaha mengatasi stres metabolik pada penderita luka bakar.<sup>34</sup> Dengan meminimalkan stres metabolik pada penderita luka bakar, maka diharapkan keadaan stres oksidatif dapat dikendalikan, perjalanan penyakit menuju perburukkan dan kematian juga dapat diminimalkan.

Dukungan nutrisi pada fase awal adalah untuk *gut feeding*, sedangkan pada tahap selanjutnya adalah untuk mempertahankan massa tubuh, mengatasi hipermetabolisme, meningkatkan integritas usus.<sup>14</sup> Penelitian Oetoro, mendapatkan hasil bahwa pemberian nutrisi enteral dini pada penderita luka bakar dapat mengendalikan stres metabolik yang terjadi.<sup>6</sup>

Dukungan nutrisi pada penderita luka bakar berbeda-beda tergantung respon metabolik masing-masing penderita.<sup>17</sup> Pemberian dukungan nutrisi memerlukan perhitungan kebutuhan, pemilihan metode pemberian dan pemantauan yang teliti dan ketat. Kebutuhan nutrisi dilakukan dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal, faktor stres akibat penyakit, dan aktivitas fisik.<sup>14</sup> Penanganan nutrisi yang tepat juga dapat mencegah penderita jatuh pada keadaan malnutrisi. Selain itu penanganan nutrisi yang baik juga akan

mengatasi hipermetabolisme, memperbaiki integritas usus serta membantu penyembuhan luka dan mencegah infeksi.<sup>35</sup>

### 2.3.1 Penilaian Status Nutrisi Penderita Luka Bakar

Status nutrisi penderita luka bakar berubah-ubah sesuai perjalanan penyakitnya, sehingga penilaian status nutrisi penderita harus dilakukan secara berkesinambungan.<sup>35</sup> Penilaian status nutrisi dilakukan dengan anamnesis, pengukuran antropometrik, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium.<sup>1,2,31</sup>

### 2.3.2 Penentuan Kebutuhan Nutrisi

Kebutuhan penderita luka bakar akan meningkat sesuai peningkatan laju metabolisme yang terjadi. Selain kebutuhan energi, juga diperlukan perhitungan komposisi nutrisi yang diberikan.<sup>6</sup> Perubahan hormonal, pemberian obat-obatan, dan rasa nyeri yang hebat juga dapat mengurangi nafsu makan, menyebabkan mual dan muntah. Hal ini turut menjadi penyulit bagi penderita untuk mengonsumsi sejumlah kalori, protein, vitamin dan mineral yang mereka butuhkan. Peningkatan kebutuhan nutrisi dan penurunan nafsu makan adalah tantangan yang harus diatasi dalam pemberian nutrisi penderita luka bakar.<sup>36</sup>

### 2.3.3 Perhitungan Kebutuhan Nutrisi

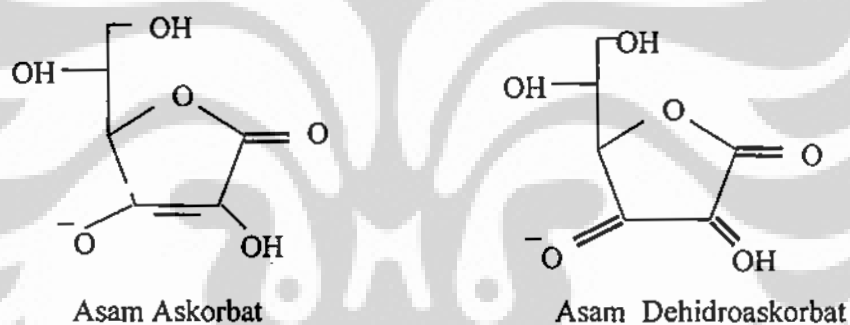
Perhitungan kebutuhan kalori berdasarkan penentuan kebutuhan kalori basal (KKB) pada umumnya ditentukan dengan formula Harris-Benedict.<sup>14</sup> Formula ini menghitung KKB berdasarkan jenis kelamin, berat badan (BB), tinggi badan (TB) dan umur. Kebutuhan energi total (KET) adalah hasil KKB tersebut dikalikan faktor aktivitas fisik dan faktor stres akibat luasnya luka bakar. Kebutuhan protein diberikan 1,5 – 2,15 g/kgBB/hari. Kebutuhan lemak diberikan 25-30% dari kebutuhan kalori total. Kebutuhan karbohidrat diberikan 50-60% dari kebutuhan kalori total.<sup>1,2,31</sup> Perhitungan kebutuhan nutrisi dengan menggunakan formula Harris Benedict dapat berisiko *over feeding*, sehingga pemberiannya secara perlahan dan ditingkatkan bertahap sesuai toleransi penderita.

## 2.4 Vitamin C

### 2.4.1 Sifat Fisika dan Kimia

Vitamin C adalah istilah yang secara umum digunakan untuk semua senyawa yang mempunyai aktivitas biologi asam askorbat. Vitamin C dapat disintesis oleh tumbuhan dan sebagian besar hewan, namun tidak oleh manusia. Hal ini disebabkan manusia tidak memiliki enzim L-gulonolakton oksidase yang diperlukan untuk biosintesis vitamin C.<sup>21,37,38,39</sup>

Sruktur kimia vitamin C terdiri dari enam karbon  $\alpha$  ketolakton (gambar 2.9). Senyawa alamiah utama yang mempunyai aktivitas sebagai vitamin C adalah L-askorbat ( $C_6H_8O_6$ ), dengan berat molekul 176,1 dan merupakan kristal padat putih yang tidak berbau, stabil dan mudah larut dalam air. Vitamin C mudah rusak dan teroksidasi oleh pemanasan, cahaya dan suasana alkalis.<sup>21,28,38,39,40</sup>



Gambar 2.9 Struktur kimia asam askorbat dan asam dehidroaskorbat

Sumber: Gallagher<sup>37</sup>

Asam askorbat mudah dioksidasi menjadi asam dehidroaskorbat, sedangkan bentuk radikal anion askorbat, dikenal sebagai semidehidroaskorbat, merupakan bentuk transisi.<sup>28,40</sup>

### 2.4.2 Absorpsi dan Metabolisme Vitamin C

Asam askorbat dan asam dehidroaskorbat dalam makanan akan diabsorpsi sel usus secara aktif dengan bantuan *sodium dependent Vitamin C transporter -1* (SVCT1) dan juga dengan cara difusi pasif. Pada proses aktif ini dibutuhkan dua

molekul sodium untuk transport satu molekul askorbat. Vitamin C dalam bentuk asam dehidroaskorbat yang masuk sel usus akan diubah menjadi bentuk asam askorbat dan diangkut melalui membran basolateral kemudian masuk ke sirkulasi, dengan bantuan SVCT2.<sup>40</sup> Asam askorbat akan dilepas ke sirkulasi secara bebas, tanpa berikatan dengan protein, kemudian masuk ke dalam sel. Asam dehidroaskorbat yang terdapat dalam darah dapat masuk kembali ke dalam sel melalui membran basolateral, dan dikembalikan lagi ke dalam darah dalam bentuk asam askorbat.<sup>40,41</sup> SVCT 1 dan 2 ini juga memegang peranan dalam proses ambilan vitamin C oleh sel. Hal ini karena beberapa jaringan yang berfungsi sebagai tempat simpanan vitamin C membutuhkan transporter untuk melalui konsentrasi gradien. Jaringan yang berfungsi sebagai tempat akumulasi vitamin C adalah pada kelenjar adrenal, kelenjar hipofise, leukosit, lensa mata, kelenjar limfe, otak, dan organ dalam lainnya.<sup>40</sup>

Pada pemberian suplemen vitamin C akan memiliki bioavailabilitas yang berbeda-beda, tergantung pada dosis yang diberikan. Bioavailabilitas vitamin C dengan dosis 15-200 mg akan mencapai 100%. Bioavailabilitas akan menurun sejalan dengan meningkatnya dosis yang diberikan. Pada pemberian dengan dosis 1000 mg, bioavailabilitas akan menurun sampai 50%, sedangkan pada dosis 2000 mg bioavailabilitasnya hanya 20%. Penelitian pada kultur sel *intestinal model* yang diberikan paparan vitamin C terus-menerus, ternyata terjadi penurunan ekspresi SCVT1 yang mungkin disebabkan oleh semakin jenuhnya sistem transpor.<sup>38,40</sup>

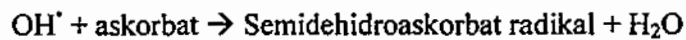
Vitamin C yang sudah mencapai ginjal difiltrasi oleh glomerulus dan direabsorpsi pada tubulus renalis bagian proksimal oleh SVCT1. Vitamin C yang tidak dipergunakan akan dikeluarkan melalui urin. Eksresi vitamin C akan meningkatkan eksresi asam urat dan oksalat. Pemberian vitamin C pada orang sehat tidak menyebabkan terbentuknya batu oksalat, namun pada penderita gagal ginjal perlu kewaspadaan dalam memberikan vitamin C.<sup>38</sup>

#### **2.4.3 Vitamin C Sebagai Antioksidan**

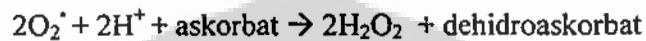
Vitamin C merupakan kofaktor bagi berbagai enzim serta berperan sebagai antioksidan penting bagi tubuh. Vitamin C sebagai antioksidan larut air sehingga dapat menghambat aktivitas radikal bebas sebelum radikal tersebut mencapai

membran seluler.<sup>38</sup> Asam askorbat sebagai antioksidan berperan sebagai agen pereduksi atau sebagai donor elektron. Asam askorbat dapat meredam aktivitas radikal bebas baik derivat reaktif oksigen ataupun nitrogen. Vitamin C merupakan antioksidan kuat yang akan bereaksi dengan radikal bebas pada fase awal. Beberapa contoh reaksi asam askorbat dengan beberapa radikal bebas:

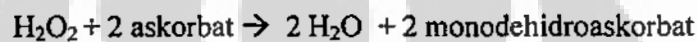
Reaksi askorbat dengan hidroksil:



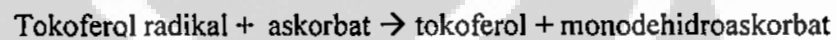
Reaksi askorbat dengan superoksida :



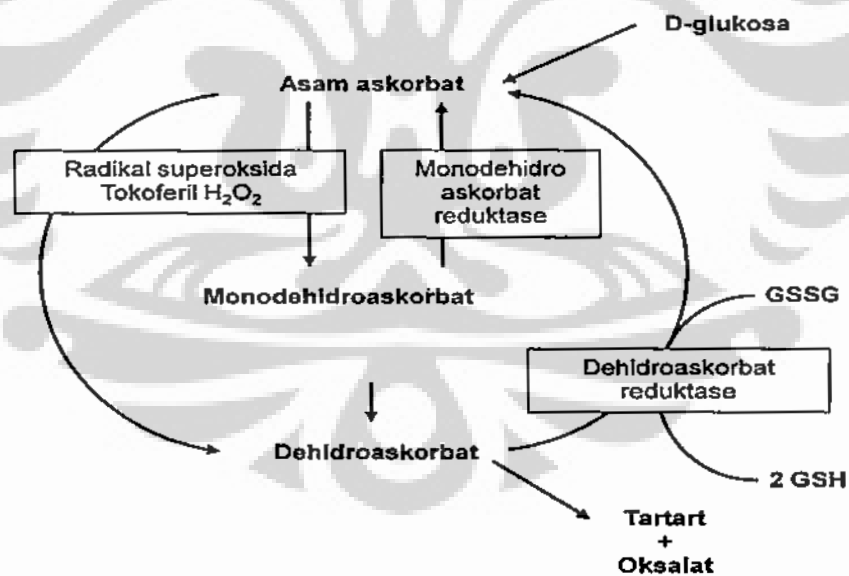
Reaksi askorbat dengan hidrogen peroksida



Reaksi askorbat dengan vitamin E radikal :



Radikal askorbat memiliki reaktivitas yang rendah, karena mudah mengalami regenerasi kembali menjadi asam askorbat dan asam dehidroaskorbat (DHA), yang dapat dilihat pada gambar 2.10.

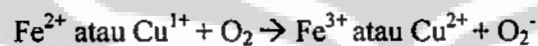
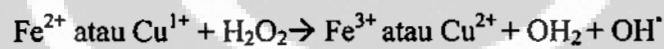


Gambar 2.10 Sintesis dan Degradasi Asam Askorbat

Sumber: Winarsi<sup>26</sup>

Askorbat juga dapat mengalami regenerasi melalui jalur enzimatik dan nonenzimatik. Radikal askorbat direduksi oleh NADH semidehidroaskorbat reduktase dan NADH selenoenzim tioredoksin reduktase. DHA dapat direduksi kembali melalui jalur nonenzimatik dengan bantuan GSH dan asam lipoat, namun dapat juga direduksi oleh dehidroaskorbat reduktase.<sup>19</sup>

Vitamin C menurunkan peroksidasi lipid, dengan menangkap radikal peroksil, meregenerasi radikal tokoferol, dapat mengurangi adhesi monosit pada endotel, juga menurunkan agregasi trombosit. Vitamin C dapat mereduksi ion logam seperti tembaga ( $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^{1+}$ ), besi ( $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ ), sementara itu asam askorbat sendiri akan teroksidasi menjadi semidehidroaskorbat. Ion  $\text{Cu}^{1+}$  dan  $\text{Fe}^{2+}$  akan menyebabkan kerusakan sel akibat bereaksi dengan ROS atau radikal bebas lain.<sup>41</sup>



Selain dapat bersifat sebagai antioksidan, vitamin C juga dapat menjadi prooksidan, yaitu dalam bentuk askorbil radikal, namun hal ini masih perlu diteliti lebih lanjut.<sup>38</sup>

#### 2.4.4 Kebutuhan Vitamin C

Pada penderita luka bakar, sejalan dengan menurunnya kapasitas antioksidan endogen, maka kebutuhan vitamin C meningkat. Pada penderita luka bakar, dosis pemberian vitamin C yang diperlukan meningkat, menjadi lima sampai sepuluh kali *Recommended dietary allowance* (RDA).<sup>14</sup> Jumlah asupan vitamin C yang diperlukan oleh tubuh bergantung pada usia, jenis kelamin dan aktivitas yang dilakukan. Angka kecukupan gizi (AKG) untuk vitamin C sama dengan RDA, yaitu untuk laki-laki adalah 90 mg/hari, perempuan 75 mg/hari. Batas toleransi dosis vitamin C yang dapat diberikan pada orang sehat adalah sampai 2000 mg per hari.

#### 2.4.5 Bahan Makanan Sumber

Vitamin C terbanyak dalam buah-buahan dan sayuran. Vitamin C mudah rusak dalam proses persiapan, pengolahan, dan penyimpanan. Sebagian besar (80%-

90%) vitamin C dalam makanan berada dalam bentuk asam askorbat, dan hanya sekitar 10%-20% yang berada dalam bentuk dehidroaskorbat (DHA).<sup>38</sup>

Tabel 2.3 Bahan Makanan Sumber Vitamin C

Bahan makanan	Vitamin C (mg/100g)
Daun katuk	164
Jambu biji	116
Daun singkong	103
Sukun	58,4
Paria	58
Selada air	56
Bayam	41
Tomat merah	34
Ketela pohon	31
Kacang panjang	28
Nanas	22
Ubi jalar kuning	22
Kentang	21
Wortel	18
Kangkung	17
Jagung muda	9
Apel malang	4,5
Pisang ambon	3

Sumber : Depkes 1995<sup>42</sup>

#### 2.4.6 Penilaian Status Vitamin C

Pengukuran kadar vitamin C dapat dilakukan dengan mengukur kadar dalam serum atau plasma, lekosit, limfosit, monosit, eritrosit, urin, mukosa bukal dan saliva. Penilaian paling baik, bila dilakukan pengukuran pada lekosit, limfosit dan monosit, namun prosedur pemeriksaannya sulit, sehingga jarang dilakukan. Pemeriksaan yang sering dilakukan adalah pada pengukuran pada plasma atau serum. Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) II, kadar vitamin C adekuat bila lebih dari 23 $\mu$ mol/L, rendah bila berkisar antara 11,4-23  $\mu$ mol/L, dan defisiensi bila kurang dari 11,4  $\mu$ mol/L.<sup>43</sup>

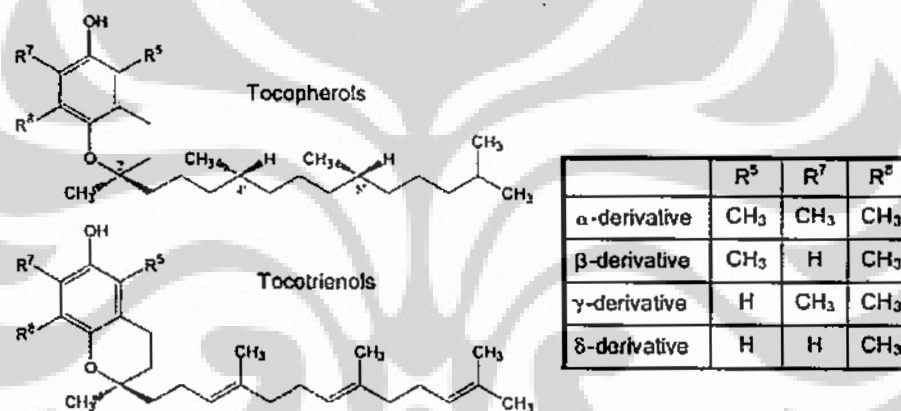
## 2.5 Vitamin E

### 2.5.1 Sifat Fisika dan Kimia

Vitamin E ini secara alamiah memiliki dua bentuk isomer, yaitu tokoferol dan tokotrienol. Kedua kelompok isomer tersebut masing-masing memiliki empat



vitamer  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ .<sup>29,37,44,45</sup> Struktur umum vitamin E terdiri dari sebuah cincin kromanol dan rantai samping fitil (gambar 2.11). Bentuk  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  pada tokoferol dan tokotrienol memiliki perbedaan pada posisi dan jumlah kelompok metil pada cincin kromanolnya. Bentuk  $\alpha$  memiliki tiga gugus metil, bentuk  $\beta$  dan  $\gamma$  memiliki dua gugus metil, serta bentuk  $\delta$  memiliki satu gugus metil.<sup>45</sup> Sedangkan perbedaan antara kelompok tokoferol dan tokotrienol, yaitu terdapat ikatan rangkap pada posisi tiga, tujuh, sebelas pada rantai fitilnya.<sup>29,45</sup> Bentuk  $\alpha$  tokoferol alamiah adalah d- $\alpha$  tokoferol dengan stereoisomer RRR- $\alpha$  tokoferol, sedangkan bentuk sintetiknya adalah dl- $\alpha$  tokoferol atau all rac- $\alpha$  tokoferol.<sup>29,37,45</sup> Bentuk  $\alpha$  tokoferol merupakan vitamin dengan sifat biologis yang paling aktif.<sup>37</sup>

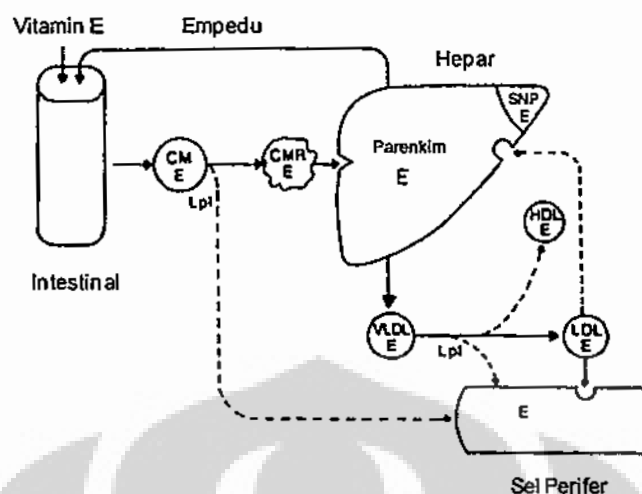


Gambar 2.11 Struktur Vitamin E

Sumber: Lucarini<sup>44</sup>

### 2.5.2 Absorpsi dan Metabolisme Vitamin E

Vitamin E masuk ke dalam tubuh dapat dalam bentuk bebas (tokoferol) dan ester (tokotrienol). Vitamin E akan mengikuti jalur absorpsi lemak dalam makanan. Apabila terdapat bentuk ester akan dihidrolisis menjadi bentuk bebas oleh enzim esterase pankreas pada bagian proksimal lumen usus halus.<sup>28,37,43,45,46</sup> Selanjutnya vitamin E akan diabsorpsi di usus halus bagian atas dengan mekanisme difusi bersama misel, seperti mekanisme penyerapan lemak dalam makanan (gambar 2.12). Sehingga penyerapan vitamin ini bergantung pada diet lemak, optimalnya fungsi organ empedu dan pankreas.<sup>29,37,46</sup>



Gambar 2.12 Mekanisme Transport Vitamin E

Keterangan: CM: *chylomicron*, CMR: *chylomicrons remnant*, NP: sel non parenkim

Sumber: Bjorneboe<sup>27</sup>

Absorpsi vitamin E berkisar 20-70%.<sup>37</sup> Vitamin E yang telah diabsorpsi akan bergabung dengan lipid lainnya membentuk kilomikron, yang kemudian akan didistribusi ke sirkulasi melalui saluran limfe. Vitamin E dalam sirkulasi ditransfer ke dalam jaringan lemak, otot dan otak dan sisanya berada dalam kilomikron *remnant*, yang kemudian dibawa menuju hepar.<sup>29,43,46</sup> Selanjutnya di hepar, vitamin E dalam kilomikron *remnant* akan ditransfer dengan bantuan *alpha* tokopherol transfer protein ( $\alpha$ TTP) dan bergabung dengan *very low density lipoprotein* (VLDL).<sup>27,28,43</sup> Vitamin E yang tidak terikat  $\alpha$ TTP diekskresikan melalui feces dan urin.<sup>27,28,46</sup> Sekresi  $\alpha$ TTP ini akan menentukan kadar vitamin E yang berada di sirkulasi. Jenis vitamin yang banyak berikatan dengan  $\alpha$ TTP adalah RRR- $\alpha$  tokoferol. Peran  $\alpha$ TTP dalam mengatur kadar vitamin E dalam darah, telah dibuktikan pada kasus dengan gangguan sekresi  $\alpha$ TTP (*familial isolated vitamin E deficiency*) kadar vitamin E plasma sangat rendah.<sup>28,29,46</sup>

Vitamin E endogen pada jaringan akan dibebaskan dan bergabung dengan *high density lipoprotein* (HDL) dan lipoprotein lainnya, yang kemudian akan mengalami resirkulasi ke hepar. Kandungan vitamin E berbeda-beda pada tiap organ, jaringan lemak merupakan tempat penyimpanan vitamin E tertinggi.<sup>28,37,46</sup>

Vitamin E dalam sirkulasi diambil oleh jaringan melalui beberapa mekanisme, yaitu: a. Kilomikron remnant diambil oleh sel hepar melalui reseptor apolipoprotein E; b. Selama ambilan *low density lipoprotein* (LDL) oleh reseptor LDL; c. Saat terjadi katabolisme lipoprotein oleh lipoprotein lipase (LPL), d. Melalui sistem transfer yang diperantarai HDL.<sup>29,43</sup>

Pada penderita luka bakar akan terjadi perubahan metabolisme lipid yang kemungkinan dapat turut mempengaruhi metabolisme vitamin larut lemak termasuk vitamin E. Penderita luka bakar dapat terjadi peningkatan kadar trigliserida yang dipengaruhi oleh keadaan stres metabolik yang terjadi, termasuk faktor hormonal. Mobilisasi asam lemak yang terjadi lebih besar dibandingkan oksidasi asam lemak sebagai sumber energi, akibatnya kadar asam lemak bebas di plasma akan meningkat.<sup>2</sup> Pada penderita luka bakar juga terjadi penekanan aktivitas lipoprotein lipase sehingga mengakibatkan perubahan pada metabolisme lipoprotein yang selanjutnya mengakibatkan perubahan kadar trigliserida, kolesterol, fosfolipid dan asam lemak esensial. Aktivitas lipoprotein lipase merupakan mekanisme penting untuk mengeluarkan trigliserida dari sirkulasi. Enzim ini aktif pada permukaan endotel kapiler mengkatalisis kilomikron dan VLDL. Aktivitas ini terutama terjadi pada jaringan otot dan jaringan lemak dimana pada daerah ini memiliki kontribusi luas terhadap total massa tubuh. Penurunan aktivitas enzim ini akan menyebabkan menurunkan klirens lemak, sehingga terjadi keadaan hipertrigliserida. Pada penderita luka bakar juga terjadi penurunan kadar HDL plasma, sehingga konversi VLDL menjadi LDL juga terhambat.<sup>2</sup> Gangguan metabolisme lemak ini juga akan mempengaruhi metabolisme vitamin E pada kasus luka bakar.

### 2.5.3 Status Vitamin E

Penilaian status vitamin E dapat dilakukan dengan mengukur kadar tokoferol dalam serum/plasma, eritrosit, limfosit, trombosit, lipoprotein jaringan lemak ataupun sel-sel mukosa bukal. Indikator paling sensitif bila dilakukan pengukuran kadar vitamin E pada eritrosit dan trombosit, tetapi jarang dilakukan karena prosedur pemeriksaannya sulit.<sup>43</sup>

Pemeriksaan yang sering dilakukan adalah pengukuran kadar pada tokoferol dalam serum atau plasma. Metode pemeriksaan kadar vitamin E yang sering dilakukan adalah dengan *high performance liquid chromatography* (HPLC).<sup>43</sup>

Kadar vitamin E mempunyai korelasi dengan kadar lipid serum, terutama kolesterol. Kadar lipid, lipoprotein dan vitamin E plasma akan turun secara bersamaan pada orang dengan gangguan penyerapan lemak.<sup>29</sup> Menurut NHANES III, kadar vitamin E dalam serum atau plasma adalah adekuat apabila lebih dari 20  $\mu\text{mol/L}$ , rendah bila kadarnya 11,6-20  $\mu\text{mol/L}$ , dan defisiensi bila kurang dari 11,6  $\mu\text{mol/L}$ .<sup>43</sup>

#### 2.5.4 Bahan Makanan Sumber Vitamin E

Bahan makanan sumber vitamin E dapat dilihat pada tabel 2.4.

Tabel 2.4 Bahan Makanan Sumber Vitamin E

Bahan makanan	Vitamin E (mg/100 g)
Minyak Gandum	192.0
Minyak bunga matahari	51.0
Minyak biji kapas	38.0
Minyak jagung	21.0
Minyak kedelai	18.0
Minyak kacang tanah	13.0
Margarin	15.0
Kacang-kacangan	0.69-9
Roti	0.4
Sayuran-sayuran	0.1-2.0
Buah-buahan	0.1-1.1
Daging, ikan	1
Telur	1

Sumber: Gropper<sup>41</sup>

Sumber vitamin E terbanyak adalah pada minyak tumbuhan dan produk tumbuhan yang banyak mengandung lemak seperti kacang-kacangan dan biji-bijian. Sayuran dan buah-buahan juga merupakan sumber vitamin E. Daging, unggas dan ikan mengandung vitamin E dalam jumlah terbatas.<sup>28,41,47</sup>

### 2.5.5 Kebutuhan, Defisiensi Dan Toksisitas

Di Indonesia, asupan vitamin E berdasarkan angka kecukupan gizi yang dianjurkan (AKG) berpedoman pada Widyakarya Pangan dan Gizi tahun 2004, untuk usia dewasa berkisar antara 15 mg.<sup>48</sup>

Defisiensi vitamin E jarang terjadi, dapat timbul akibat sindroma malabsorpsi lemak, kekurangan energi dan protein, defek genetik pembentukan  $\alpha$ -TTP dan pada pemberian nutrisi parenteral total jangka panjang.<sup>28,44</sup> Gambaran defisiensi vitamin E, merupakan manifestasi akibat disfungsi membran akibat proses degradasi oksidatif fosfolipid pada membran yang mengandung *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), serta proses kerusakan lain dalam sel.<sup>27</sup>

Vitamin E relatif tidak bersifat toksis dengan dosis teratas yang masih dapat ditoleransi untuk orang dewasa adalah 1000 mg per hari.<sup>29,46</sup> Vitamin E lebih dari 3200 mg/hari dapat menimbulkan gangguan saluran cerna, berupa kolik dan diare serta pemanjangan waktu pembekuan darah.<sup>49</sup>

### 2.5.7 Vitamin E Sebagai Antioksidan

Vitamin E sebagai *chain breaking antioxidant*, yang melindungi membran sel dengan memutus reaksi berantai pada peroksidasi lipid dan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas.<sup>37,45,49</sup> Vitamin ini bereaksi cepat dengan peroksid lipid (ROO<sup>•</sup>).<sup>28</sup> Vitamin E dapat menetralkan radikal bebas, karena kelompok hidroksil pada cincin kromanolnya dapat melepaskan satu elektron untuk diberikan kepada radikal bebas tersebut.<sup>28,29</sup>

Vitamin E juga bekerja sejak awal respon inflamasi yaitu dengan mengendalikan aktivasi NF $\kappa$ B. NF $\kappa$ B merupakan *nuclear transcription factor* yang meregulasi pelepasan sitokin, *hemopoietic growth factors*, *cell adhesion molecules* (CAM) dan *induced nitric oxide synthase* (iNOS).<sup>10</sup> Sehingga pemberian vitamin E pada penderita kritis diharapkan dapat mencegah perjalanan penyakit menuju perburukan.<sup>8,49</sup>

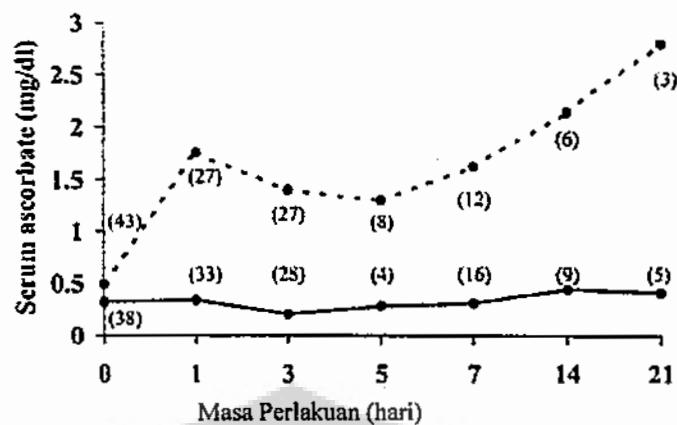
## 2.6 Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E Pada Penderita Luka Bakar

Pemberian antioksidan, berupa vitamin C dan E diharapkan dapat turut mengendalikan stres oksidatif yang terjadi. Penelitian Al Kaisy dkk, memperlihatkan pada penderita luka bakar usia rata-rata  $21,26 \pm 16,7$  tahun, luas luka bakar 10-80%, diberikan vitamin C 500 mg oral dan vitamin E 400 mg oral. Hasil yang didapat adalah terdapat penurunan bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar MDA plasma dari  $0,279 \pm 0,02$  mmol/L pada sebelum suplementasi menjadi  $0,120 \pm 0,05$  mmol/L pasca suplementasi selama dua hari.<sup>10</sup>

Al-Jawad dkk melakukan penelitian pada penderita luka bakar, usia 20-45 tahun, luas luka bakar 15-40% yang diberikan suplementasi vitamin C 500 mg oral dan E 400 mg oral, disertai kelompok kontrol, yaitu kelompok orang sehat. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan bermakna kadar MDA sebelum perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Pada hari ketiga pasca suplementasi terjadi penurunan kadar MDA ( $3,1 \pm 1,7$  nmol/mL) yang tidak bermakna dibandingkan dengan kadar hari pertama ( $6,1 \pm 1,1$  nmol/mL). Kadar MDA pada hari ketujuh ( $1,6 \pm 0,81$  nmol/mL), memperlihatkan penurunan bermakna dibandingkan hari pertama.<sup>18</sup>

Penelitian lainnya dilakukan oleh Nathens dkk, yang dilakukan terhadap 595 penderita penyakit kritis, usia 16-74 tahun. Penderita di randomisasi dan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok suplementasi dengan vitamin E 1000 iu per oral dan vitamin C 1000 mg intra vena dan kelompok tanpa suplementasi.<sup>50</sup>

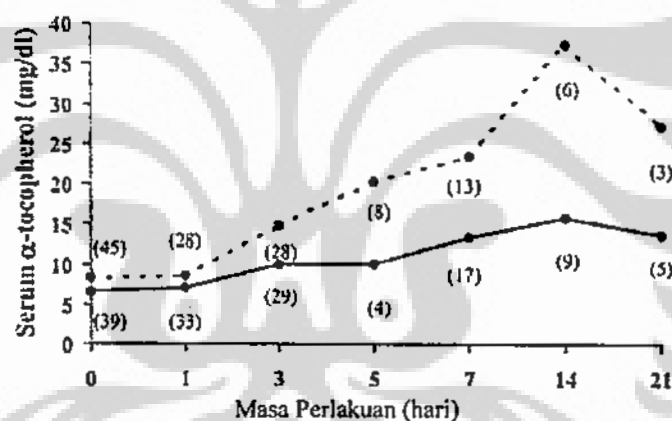
Pada penelitian ini didapatkan kadar vitamin C dan E serum yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (gambar 2.12 dan 2.13 ).



Gambar 2.13 Kadar Vitamin C subyek penelitian

Keterangan: Garis putus-putus:diberikan suplementasi, Garis tegas: tidak diberikan suplementasi

Sumber : Nathens<sup>50</sup>

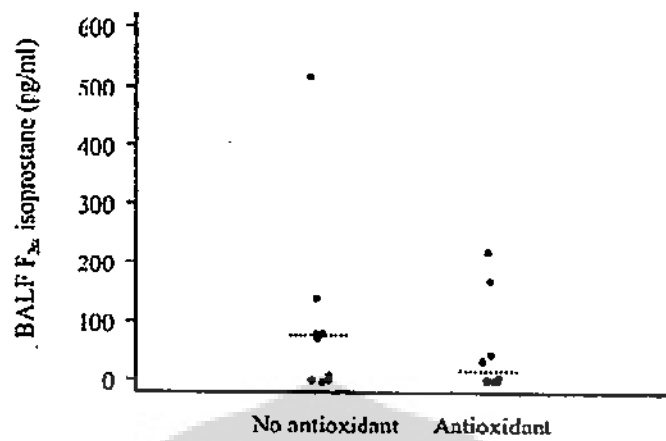


Gambar 2.14 Kadar Vitamin E subyek penelitian

Keterangan: Garis putus-putus:diberikan suplementasi, Garis tegas: tidak diberikan suplementasi

Sumber : Nathens<sup>50</sup>

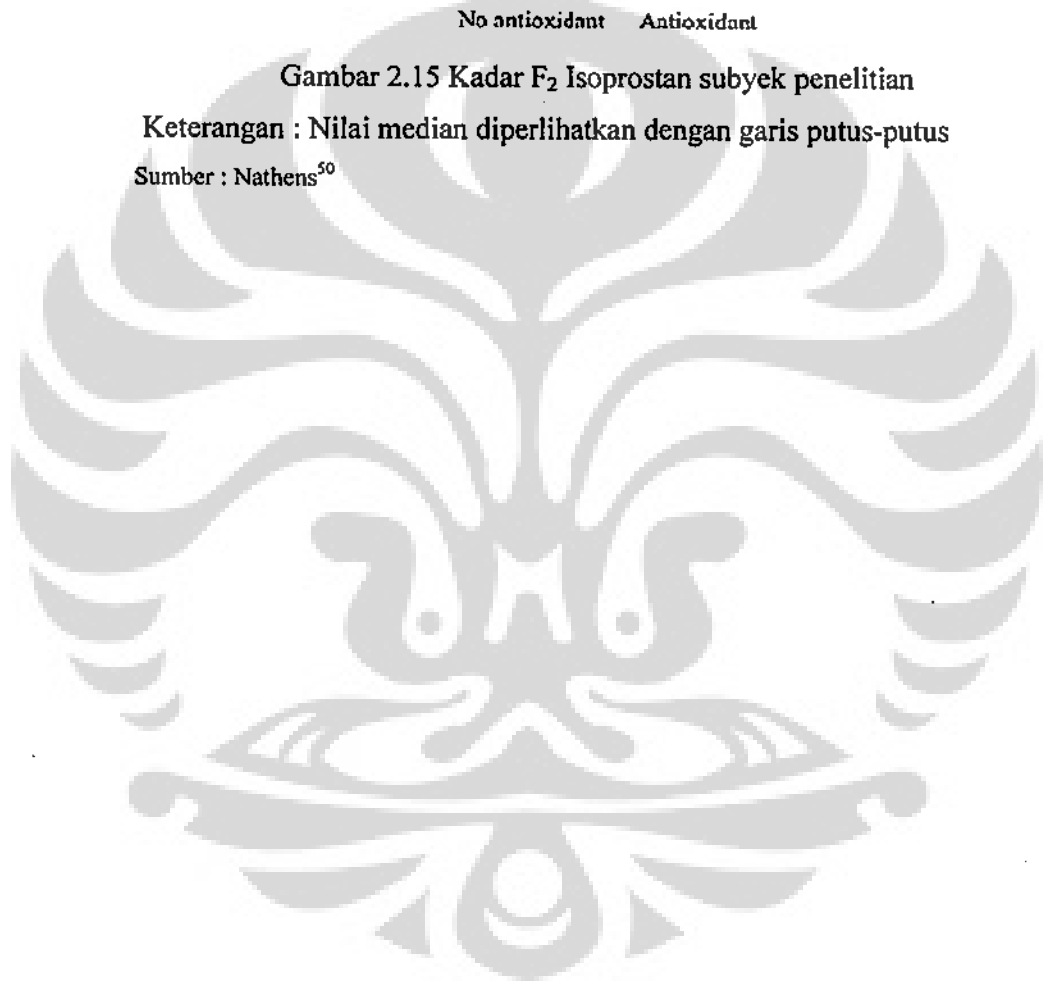
Penelitian ini juga membuktikan bahwa kadar median F<sub>2</sub> isoprostan, sebagai penanda stres oksidatif pada kelompok yang diberikan suplementasi lebih rendah dibandingkan kelompok tanpa suplementasi (14,8pg/mg vs. 70,7 pg/mg).



Gambar 2.15 Kadar F<sub>2</sub> Isoprostan subyek penelitian

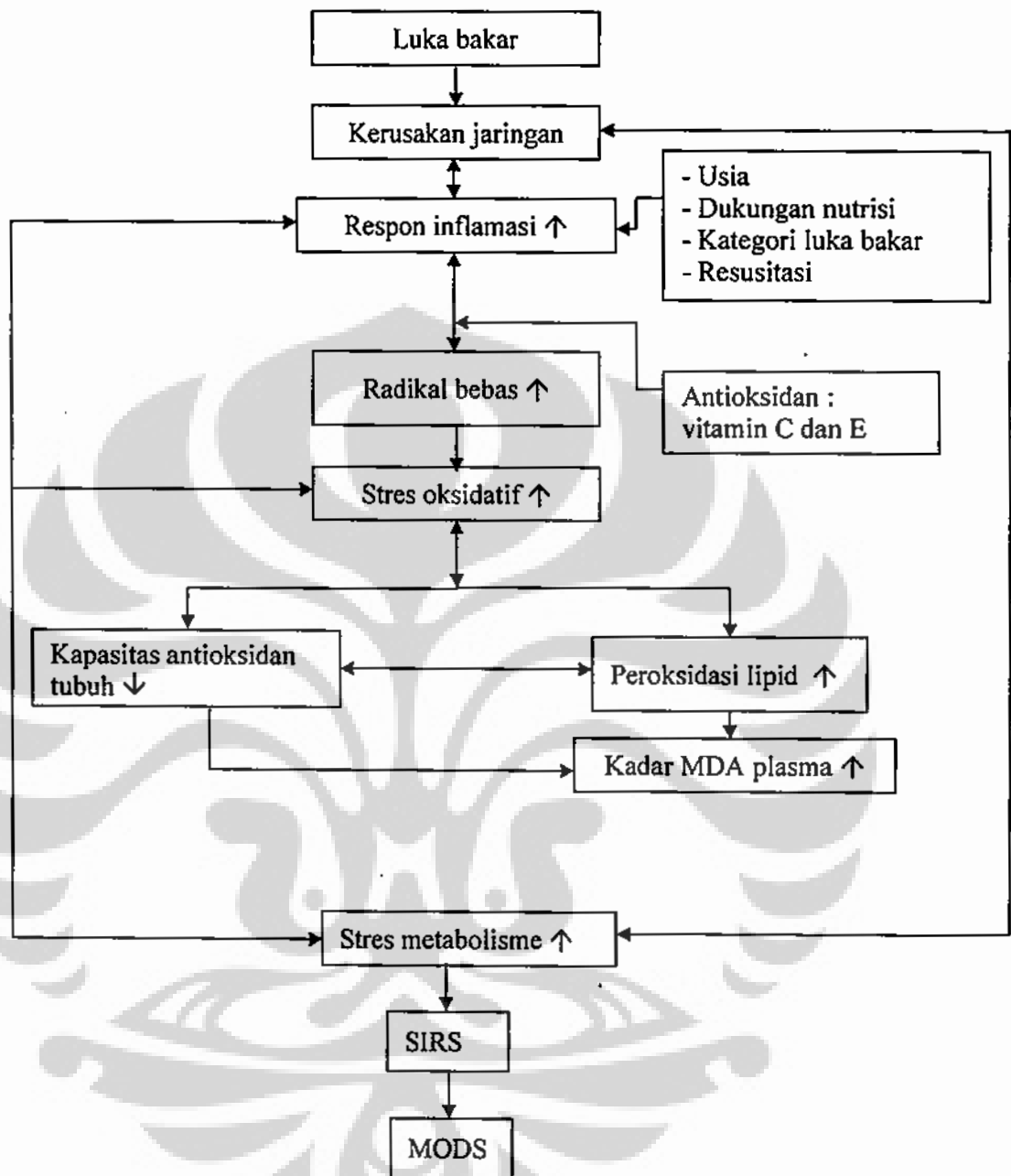
Keterangan : Nilai median diperlihatkan dengan garis putus-putus

Sumber : Nathens<sup>50</sup>





## 2.7 Kerangka Teori



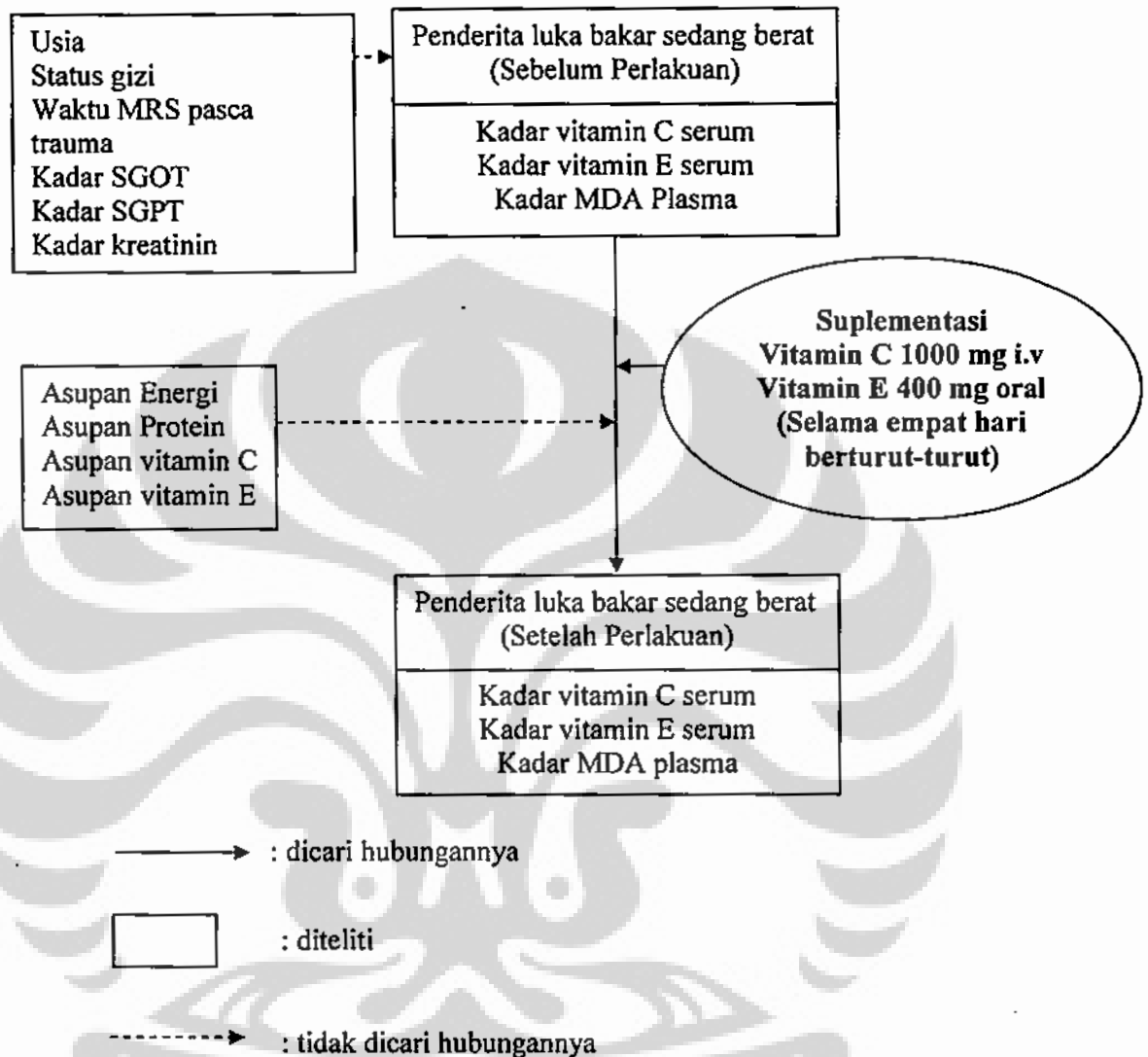
### Keterangan :

MDA : Malondialdehid

SIRS : *Systemic inflammatory response syndrome*

MODS: *Multisystem organ dysfunction syndrome*

## 2.8 Kerangka Konsep:



Keterangan :

MRS : masuk rumah sakit

SGOT : *serum glutamic oxaloacetic transaminase*

SGPT : *serum glutamic oxaloacetic transaminase*

## **BAB 3 METODE PENELITIAN**

### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan suatu studi eksperimental dengan rancangan *one group pre-post test*, untuk mengetahui pengaruh suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan vitamin E 400 mg oral per hari selama empat hari berturut-turut terhadap kadar MDA plasma pada penderita luka bakar sedang-berat. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar, yang juga menilai kadar CRP dan GSH pasca suplementasi vitamin tersebut.

### **3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di UPK-LB RSUPNCM Jakarta. Pengumpulan data dilaksanakan mulai bulan Juli 2009 sampai bulan September 2009, dilanjutkan pengolahan dan analisis data sampai bulan November 2009.

### **3.3 Bahan Penelitian**

#### **3.3.1 Populasi dan subyek penelitian**

##### **A. Populasi target**

Populasi target adalah pasien luka bakar kategori sedang berat yang berusia 18-59 tahun.

##### **B. Populasi terjangkau**

Populasi terjangkau adalah seluruh pasien luka bakar kategori sedang berat usia 18-59 tahun, yang dirawat di UPK-LB RSUPNCM, sejak bulan Juli sampai September 2009.

##### **C. Subyek Penelitian**

Subyek penelitian adalah sebagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian, dan secara tertulis menyatakan bersedia ikut serta dalam penelitian, dengan menandatangani lembar persetujuan subyek.

#### **3.3.2. Kriteria subyek penelitian**

##### **Kriteria penerimaan:**

- Laki-laki dan perempuan berusia 18 - 59 tahun

- Secara klinis dinyatakan sebagai pasien luka bakar kriteria sedang sampai berat, dengan luas luka bakar kurang dari 60% luas permukaan tubuh.
- Pasien masuk rumah sakit dalam waktu  $\leq 24$  jam setelah luka bakar terjadi.
- Penderita telah mendapat resusitasi adekuat.
- Bersedia secara tertulis untuk mengikuti penelitian ini dan menandatangani formulir persetujuan, yang dapat diwakilkan oleh keluarga terdekat penderita.

**Kriteria penolakan :**

- Perempuan hamil
- Tidak kooperatif
- Diketahui mempunyai riwayat Diabetes Mellitus (melalui anamnesis atau sedang minum obat anti diabetes).

**Kriteria pengeluaran (drop out):**

- Apabila subyek meninggal dunia selama penelitian atau menolak melanjutkan penelitian.
- Menerima suplementasi antioksidan lain.

**3.3.3 Besar Sampel**

Besar sampel berdasarkan kadar MDA plasma.<sup>51</sup>

$$n = \left[ \frac{(z_{\alpha} + z_{\beta})s}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)} \right]^2$$

- n : besar sampel minimal
- $z_{\alpha}$  : deviasi relatif yang menggambarkan derajat kepercayaan kesalahan tipe I dalam pengambilan kesimpulan statistik ( $\alpha = 0,05$  maka  $z_{\alpha} = 1,96$ )
- $z_{\beta}$  : deviasi relatif yang menggambarkan tingkat kekuatan uji statistik dalam menetapkan kemaknaan ( $\beta = 0,2$  maka  $z_{\beta} = 0,842$ )
- s : simpang baku penurunan kadar MDA pada penderita luka

bakar (0,29 nmol/mL)<sup>18</sup>

$\bar{x}_1 - \bar{x}_2$  : perbedaan bermakna nilai rata-rata kadar MDA sebelum dan sesudah perlakuan (0,23 nmol/mL)

Jumlah sampel yang diperlukan berdasarkan kadar MDA adalah 13 orang.

### 3.3.4. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, sampai jumlah sampel terpenuhi. Apabila selama masa perlakuan terjadi *drop out*, maka akan diganti dengan subyek penelitian baru.

## 3.4. Instrumen pengumpulan data

### 3.4.1 Formulir

- Formulir 1 : Lembar seleksi berdasarkan kriteria penelitian
- Formulir 2 : Lembar informasi penelitian
- Formulir 3 : Lembar persetujuan (*informed consent*)
- Formulir 4 : Lembar identitas subyek penelitian
- Formulir 5 : Lembar pemeriksaan antropometri
- Formulir 6 : Lembar kadar SGPT, ureum dan kreatinin
- Formulir 7 : Lembar kadar vitamin C, E serum dan MDA plasma pada sebelum dan sesudah perlakuan
- Formulir 8 : Lembar penilaian asupan

### 3.4.2. Peralatan dan specimen

- Timbangan tidur (*bed scale*) digital merk Seca 984 (ketelitian 0,1 kg).
- Alat ukur panjang badan merk Seca modifikasi 222 (ketelitian 0,1 cm).
- Sarung tangan
- *Disposable syringe* dan kapas alkohol
- *Vacutainer*
- Torniket
- Kotak untuk menyimpan dan transfer spesimen ke laboratorium.
- Sentrifugator
- Spektrofotometer
- HPLC

- Spesimen darah 3 ml, untuk pemeriksaan kadar MDA plasma, vitamin C dan E serum.

### **3.5 Cara Kerja**

#### **3.5.1 Cara Memperoleh Subyek Penelitian**

Subyek penelitian didapatkan dari penderita yang dirawat di UPK-LB RSUPNCM Jakarta. Apabila memenuhi kriteria penelitian diberi lembar informasi, dijelaskan mengenai tujuan penelitian, pemeriksaan yang akan dilakukan dan manfaat menjadi subyek penelitian. Subyek penelitian yang bersedia mengikuti penelitian menandatangani lembar persetujuan, yang dapat diwakilkan oleh pihak keluarga terdekat.

#### **3.5.2. Pelaksanaan Penelitian**

##### **3.5.2.1. Wawancara dan pencatatan rekam medik**

Wawancara dilakukan pada penderita atau keluarga untuk mendapatkan data identitas penderita. Data karakteristik berdasarkan hasil laboratorium (SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin) diperoleh dari rekam medik.

##### **3.5.2.2 Pengukuran antropometri**

Pengukuran antropometri berupa penimbangan berat badan dan pengukuran panjang badan. Pengukuran dilakukan sebanyak dua kali dan data yang diambil adalah rata-rata dari hasil pengukuran tersebut.

- Prosedur pengukuran berat badan

Dilakukan dengan menggunakan timbangan *bed scale* merk seca 984, dengan ketelitian 0,1 kg. Ranjang, kasur dan alas ditimbang dahulu, dicatat sebagai berat awal ranjang. Subyek ditimbang dalam posisi tidur diranjang dengan menggunakan pakaian seringan mungkin. Berat badan penderita didapat dalam satuan kilogram (kg), dengan cara mengurangi berat terukur dengan berat awal ranjang.

- Prosedur pengukuran panjang badan

Subyek yang akan diukur dengan menggunakan alat ukur merk seca modifikasi 222, dengan ketelitian 0,1 cm. Pasien berbaring, dengan posisi tempat tidur rata, wajah subyek menghadap lurus ke atas serta kedua

lengan bebas di samping badan. Pengukuran dilakukan dengan cara meletakkan batas atas alat ukur pada puncak kepala dan batas bawah alat ukur pada telapak kaki. Pengukuran panjang badan dilakukan dua kali, nilai rata-rata dicatat di formulir sebagai hasil pengukuran panjang badan dalam satuan cm.

### 3.5.2.3 Pemberian Nutrisi

Subyek penelitian mendapatkan asupan nutrisi sesuai dengan kebutuhan masing-masing. Kebutuhan kalori dihitung berdasarkan formula Harris-Benedict yang dikalikan dengan faktor stres sesuai dengan luas luka bakar dan dikalikan dengan faktor aktifitas. Kebutuhan protein diberikan 2 g/kg/BB/hari. Kebutuhan lemak diberikan 25-30% dari kebutuhan kalori total. Kebutuhan karbohidrat diberikan 50-60% dari kebutuhan kalori total.<sup>1,2,31,52</sup> Pemberian nutrisi diberikan sedini mungkin, mencakup pemberian nutrisi melalui oral, enteral dan parenteral, dan diberikan bertahap mulai 30-60% kebutuhan energi total, kemudian ditingkatkan bertahap sesuai toleransi masing-masing penderita.

### 3.5.2.4 Suplementasi Vitamin Sebagai Intervensi Penelitian

Subyek penelitian diberikan suplementasi vitamin C 1000 mg *intra vena*, secara bolus, sedangkan vitamin E 400 mg oral diberikan selama empat hari berturut-turut. Suplementasi diberikan pada pagi hari setelah makan pagi, sebelum perawatan luka.

### 3.5.2.5 Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan darah dilakukan sebanyak dua kali, yaitu pada saat sebelum dan setelah suplementasi selama empat hari. Pengambilan darah sebanyak 3 mL dilakukan di daerah *fossa cubiti* atau *fossa inguinal*, untuk pemeriksaan kadar MDA plasma, vitamin C dan E serum. Pengambilan darah dilakukan sebelum dilakukan perawatan luka pada pukul 8.00 pagi. Pemeriksaan kadar MDA plasma dan vitamin C dilakukan dengan spektrofotometri, sedangkan untuk pemeriksaan kadar vitamin E serum dilakukan dengan HPLC (lampiran 3).

### 3.5.2.6. Analisis asupan nutrisi

Penilaian asupan energi, protein, vitamin C dan E diperoleh dengan menggunakan metode *food record* yang dilakukan selama empat hari berturut-turut, kemudian dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak *nutrisurvey 2005*. *Food record* adalah salah satu metode penilaian asupan yang dilakukan dengan mencatat makanan yang dikonsumsi seseorang, sedangkan *nutrisurvey* adalah suatu perangkat lunak yang berfungsi menghitung nilai gizi suatu bahan makanan. Pada penelitian ini *food record* dilakukan oleh dietisien, dilanjutkan dengan mengolah ke dalam program *nutrisurvey*, sehingga didapatkan besarnya nilai gizi yang terkandung (energi, protein, vitamin C dan E).

### 3.6. Identifikasi variabel

Variabel bebas pada penelitian ini suplementasi vitamin C dan E dan variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar MDA plasma.

### 3.7. Manajemen data

#### 3.7.1. Pengolahan data

Data yang diperoleh diedit dan dikoding untuk dimasukkan ke dalam komputer dan diolah dengan menggunakan perangkat lunak *Statistical Program for Social Science (SPSS)* versi 11,5.

#### 3.7.2 Analisis Data

Variabel data yang akan disajikan :

- Data mengenai karakteristik demografi disajikan dalam bentuk deskriptif. Dilakukan uji normalitas Saphiro-Wilk. Jika distribusi data normal akan disajikan nilai rerata dan simpang baku. Jika data tidak terdistribusi normal akan disajikan nilai median dan rentang minimum maksimum.
- Analisis data numerik dua kelompok berpasangan, akan digunakan uji statistik berpasangan. Bila distribusi normal, digunakan uji statistik parametrik (uji t berpasangan) dan bila distribusi tidak normal, digunakan uji statistik non parametrik (Wilcoxon).



- Analisis data numerik dua kelompok tidak berpasangan digunakan uji statistik non parametrik (Mann Whitney), karena distribusi data tidak normal.
- Batas kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 5% dengan ketentuan bermakna ( $p < 0,05$ ) dan tidak bermakna ( $p \geq 0,05$ ).

### 3.7.3 Penyajian data

Data disajikan dalam bentuk tekstual, tabular dan grafikal serta disajikan dalam bentuk tesis.

### 3.8 Batasan Operasional

#### 1. Subyek penelitian

Definisi : Subyek penelitian adalah laki-laki dan perempuan pasien luka bakar sedang-berat, yang dirawat di UPK-LB RSUPNCM Jakarta, dan memenuhi kriteria penelitian.

Alat ukur : Wawancara, rekam medik.

#### 2. Usia

Definisi : Usia yang digunakan adalah berdasarkan tanggal lahir yang tertera di kartu tanda penduduk (KTP)

Alat ukur : KTP

Cara ukur : Usia ditentukan berdasarkan hari ulang tahun terakhir.

Hasil ukur : Dalam satuan tahun.

#### 3. Status gizi

Definisi : Status gizi diketahui berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) subyek penelitian.

Alat ukur : Timbangan tidur dan pengukur panjang badan.

Cara ukur : IMT dihitung dengan cara membagi berat badan dalam satuan kilogram (kg), dengan tinggi badan dalam satuan meter kuadrat.

Hasil ukur : Untuk menetapkan status gizi, digunakan kriteria WHO untuk Asia Pasifik, yaitu:

Tabel 3.1 Klasifikasi IMT Menurut WHO

Klasifikasi	IMT (kg/m <sup>2</sup> )
Berat badan kurang	<18,5
Normal	18,5-22,9
Berat badan lebih	≥23
Berisiko	23-24,9
Obesitas I	25-29,9
Obesitas II	≥30

Sumber : WHO/IASO/IOTF<sup>53</sup>

#### 4. Kategori luka bakar :

Definisi : Kategori yang didapatkan dengan menilai luas dan kedalaman luka bakar, usia, penyebab dan penyulit pada luka bakar sesuai ketentuan *American Burn Association (ABA)* tahun 2000.<sup>16,17</sup>

Cara ukur : 1. Luka bakar berat:

- Luka bakar 2<sup>o</sup> dan 3<sup>o</sup>, luas >20% pada kelompok usia >50 tahun.
- Luka bakar 2<sup>o</sup> dan 3<sup>o</sup>, luas >25% pada kelompok usia lain.
- Luka bakar muka, tangan, kaki, genitalia, perineum dan sendi yang penting.
- Luka bakar dengan trauma inhalasi.
- Luka bakar listrik.
- Luka bakar kimiawi.
- Adanya penyulit khusus, yang membutuhkan manajemen terapi yang baik.

#### 2. Luka bakar sedang

- Luka bakar 2<sup>o</sup> dan 3<sup>o</sup>, dengan luas 10-20% pada kelompok usia > 50 tahun
- Luka bakar 2<sup>o</sup> dan 3<sup>o</sup>, dengan luas 15-25% pada kelompok usia lain dengan luas luka bakar 3<sup>o</sup> < 10%.
- Luka bakar 3<sup>o</sup>, dengan luas <10% pada semua

kelompok usia, tanpa cedera tangan, kaki, dan perineum.

Hasil ukur : Dalam kategori sedang berat.

5. Asupan energi :

Definisi : Asupan energi yang didapat dari nutrisi oral, enteral ataupun parenteral, yang diberikan secara bertahap sesuai toleransi penderita, mulai 30%-60% kebutuhan energi total (KET).

Cara ukur : KET dihitung berdasarkan formula Harris Benedict dikalikan faktor stres dan faktor aktivitas.<sup>14</sup>

Formula Harris Benedict (Kebutuhan kalori basal):

Pria :  $66,5 + (13,7 \times BB) + (5 \times TB) - (6,8 \times U)$

Perempuan :  $665 + (9,6 \times BB) + (1,7 \times TB) - (4,7 \times U)$

Keterangan:

BB: berat badan dalam kilogram U : umur dalam tahun

TB: tinggi badan dalam sentimeter

Untuk mendapatkan KET, maka kebutuhan kalori basal pada penderita luka bakar dikalikan dengan faktor stres (FS) dan faktor aktivitas (FA). Faktor stres akibat luka bakar dipilih berdasarkan luas luka bakar (tabel 3.2)<sup>2,35</sup>

Tabel 3.2 Faktor Stres Penderita Luka Bakar

% Luas Luka Bakar	Faktor Stres
10-19	1,25
20-29	1,50
30-39	1,70
40-49	1,85
50-59	2,00

Sumber : Noer MS<sup>2</sup>

Faktor aktivitas penderita luka bakar, dengan tirah baring atau duduk adalah 20%.<sup>14</sup>

Hasil ukur : Asupan energi dibandingkan dengan kebutuhannya.

Kriteria kecukupan asupan energi :<sup>54,55</sup>

Tidak adekuat : < 60% kebutuhan.

Adekuat :  $\geq$  60% kebutuhan

6. Asupan protein :

Definisi : Asupan protein yang didapat dari nutrisi oral, enteral ataupun parenteral. Kebutuhan protein total pada penelitian ini ditetapkan sebesar 2 g/kg BB/hari.<sup>31</sup>

Cara ukur : Asupan protein dibandingkan terhadap kebutuhan protein dan terhadap kebutuhan energi total.

Hasil ukur : Kriteria kecukupan asupan protein:

1. Dibandingkan terhadap kebutuhan protein.<sup>54,55</sup>

Tidak adekuat : < 60%

Adekuat :  $\geq$ 60%

2. Dibandingkan terhadap kebutuhan energi total.

Tabel 3.3 Kecukupan Asupan Protein

Asupan (mg/hari)	Hasil Penilaian	Interpretasi
Protein	< 10% kalori total	Kurang
	10-20% kalori total	Cukup
	>20% kalori total	Lebih

Sumber : Kudsk<sup>56</sup>

7. Asupan vitamin C

Definisi : Asupan vitamin C yang berasal dari makanan dan suplementasi. Kebutuhan vitamin C yang direkomendasikan pada penderita luka bakar adalah 2000 mg/hari.<sup>17</sup>

Cara ukur : Persentase asupan vitamin C terhadap kebutuhan.

## 8. Asupan vitamin E:

Definisi : Asupan vitamin E yang berasal dari makanan dan suplementasi. Kebutuhan vitamin E yang direkomendasikan pada penderita luka bakar adalah 400 mg/hari.<sup>17</sup>

Cara ukur : Persentase asupan vitamin E terhadap kebutuhan

## 9. Kadar MDA plasma:

Definisi : Kadar MDA plasma yang dimaksud adalah hasil pengukuran malondialdehid, sebagai hasil peroksidasi lipid pada plasma.

Alat ukur : Alat spektrofotometri

Cara ukur : Menggunakan metode Wills.

Hasil ukur : Kadar MDA pada orang sehat adalah 0,062-0,118 nmol/mL.<sup>57</sup>

## 10. Kadar vitamin C:

Definisi : Hasil pengukuran kadar vitamin C pada serum.

Alat ukur : Alat spektrofotometri.

Cara ukur : Menggunakan metode Spektrofotometri.

Bila kadar vitamin C<sup>45</sup> :

Hasil ukur : > 23  $\mu\text{mol/L}$  : adekuat

11,4-23  $\mu\text{mol/L}$  : rendah

< 11,4  $\mu\text{mol/L}$  : defisiensi

## 11. Kadar vitamin E:

Definisi : Hasil pengukuran kadar vitamin E pada serum.

Alat ukur : Alat HPLC

Cara ukur : Menggunakan metode kromatografi.

Bila kadar vitamin E<sup>45</sup>:

Hasil ukur : >16,2  $\mu\text{mol/L}$  : normal

11,6 – 16,2  $\mu\text{mol/L}$  : rendah

<11,6  $\mu\text{mol/L}$  : defisiensi

### 3.9 Matriks Variabel Indikator

Tabel 3.4 Matriks Variabel Indikator

No.	Variabel	Indikator	Skala	Metode	Kepustakaan
1.	Karakteristik	Usia	Rasio	Wawancara	
		Jenis kelamin	Nominal		
		Kadar SGOT, SGPT, ureum, kreatinin	Rasio	Rekam medik	
		Kategori luka bakar	Ordinal	Rekam medik	
		Luas luka bakar	Rasio	Rekam Medik	
		Waktu MRS	Rasio	Wawancara	
		Status Gizi (IMT)	Ordinal	Antropometri	WHO
		2.	Asupan nutrisi	Energi, protein, vitamin C dan E	Rasio
	Ordinal				
3.	Peroksidasi Lipid	Kadar MDA Plasma	Rasio	Spektrofotometri	Puspasari
4.	Kapasitas Antioksidan	Kadar Vitamin C	Rasio	Spektrofotometri	Gibson
		Kadar Vitamin E	Ordinal	HPLC	

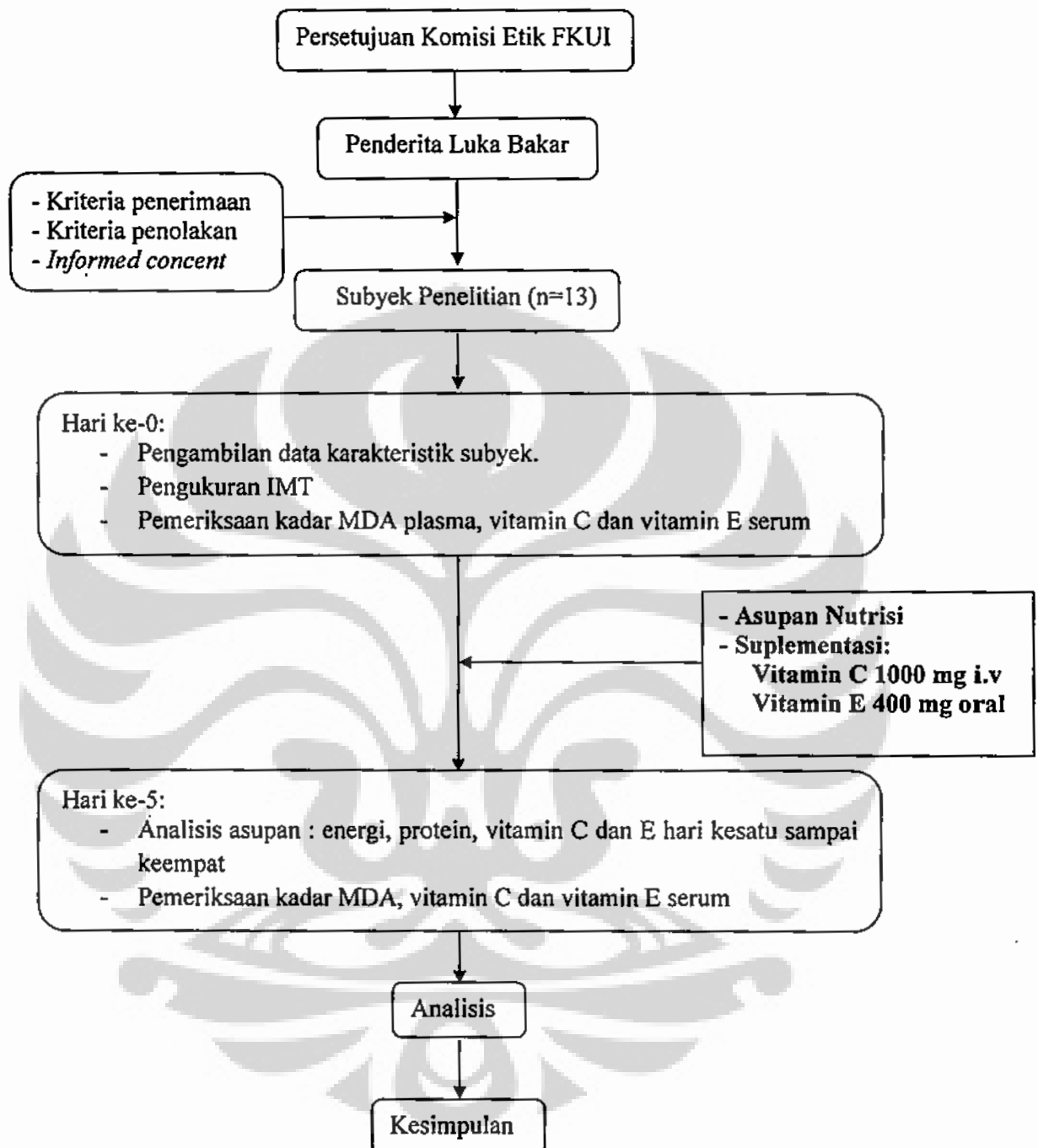
### 3.10. Organisasi Penelitian

Peneliti utama : dr. Lady Dhita Alfara

Pembimbing I : dr. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK

Pembimbing II: dr. Yefta Moenadjat, SpBP(K)

### 3.11 Alur Penelitian



#### Keterangan :

IMT : Indeks massa tubuh

MDA: Malondialdehid

## BAB 4 HASIL PENELITIAN

### 4.1 Seleksi Subyek Penelitian

Pengumpulan data penelitian dilakukan di UPKLB RSUPNCM mulai bulan Juli sampai September 2009. Sebanyak 23 penderita yang dirawat terdapat 17 penderita yang memenuhi kriteria penelitian dan 69,23% lembar persetujuan subyek ditandatangani oleh pihak keluarga, sehubungan dengan kondisi penderita yang tidak memungkinkan untuk dimintai persetujuannya. Dari 17 penderita, empat diantaranya *drop out* dengan penyebab meninggal, menerima suplemen antioksidan selama masa perlakuan, dan sampel darah lisis, sehingga didapatkan 13 orang subyek penelitian.

### 4.2 Karakteristik Subyek Penelitian

#### 4.2.1 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, status gizi.

Dari 13 subyek penelitian, sebanyak 53,80% adalah perempuan dan 46,20% laki-laki dengan median usia subyek penelitian adalah 32 (18-55) tahun. Sebagian besar memiliki status gizi normal (61,54%), berdasarkan kriteria WHO, selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Sebaran Subyek Berdasarkan Status Gizi

Klasifikasi status gizi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Berat badan kurang	1	7,69
Berat badan normal	8	61,54
Berat badan lebih: Berisiko obesitas	4	30,77

#### 4.2.2 Sebaran Subyek Penelitian Berdasarkan Luas Luka Bakar, Kategori Luka Bakar dan Penyebab Luka Bakar.

Pada tabel 4.2 dapat dilihat sebaran subyek penelitian berdasarkan kategori luka bakar dan penyebab luka bakar.



Tabel 4.2 Sebaran Subyek Penelitian Berdasarkan Kategori dan Penyebab Luka Bakar

No.	Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Kategori luka bakar		
	Berat	8	61,50
	Sedang	5	38,50
2.	Penyebab luka bakar		
	Api	10	76,9
	Air panas	1	7,7
	Listrik	1	7,7
	Kimiawi	1	7,7

Berdasarkan luas luka bakar maka didapatkan nilai median dan rentang pada subyek penelitian ini adalah 22 (5-57)%. Berdasarkan pembagian luka bakar kategori sedang atau berat maka yang mengalami luka bakar kategori berat sebesar 61,50%, sisanya (38,50%) mengalami luka bakar sedang. Penyebab luka bakar terbanyak adalah api, yaitu 76,90%, sedangkan sisanya disebabkan oleh air panas (7,7%), listrik (7,7%) dan kimiawi (7,7%).

**4.2.3 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan waktu masuk rumah sakit pasca kejadian luka bakar, kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin**  
Tabel 4.3 memperlihatkan karakteristik subyek berdasarkan waktu masuk rumah sakit pasca luka bakar, kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin.

Tabel 4.3 Karakteristik Subyek Berdasarkan Waktu Masuk Rumah Sakit Pasca Luka Bakar, Kadar SGOT, SGPT, Ureum, Kreatinin.

Variabel	Subyek Penelitian
Masuk RS(pasca trauma) (jam)	11,00 (1,00-24,00)
Kadar SGOT(U/L)	26,00 (9,00-63,00)
Kadar SGPT(U/L)	15,00 (7,00-50,00)
Kadar ureum(mg/dL)	27,00 (15,00-38,00)
Kadar kreatinin(mg/dL)	0,70 (0,40-1,00)

Data disajikan dalam median dan rentang.

Keterangan :SGOT=*serum glutamic oxaloacetic transaminase*;  
SGPT=*serum glutamic oxaloacetic transaminase*

### 4.3 Nutrisi Subyek Penelitian

#### 4.3.1 Asupan Energi dan Protein Subyek penelitian

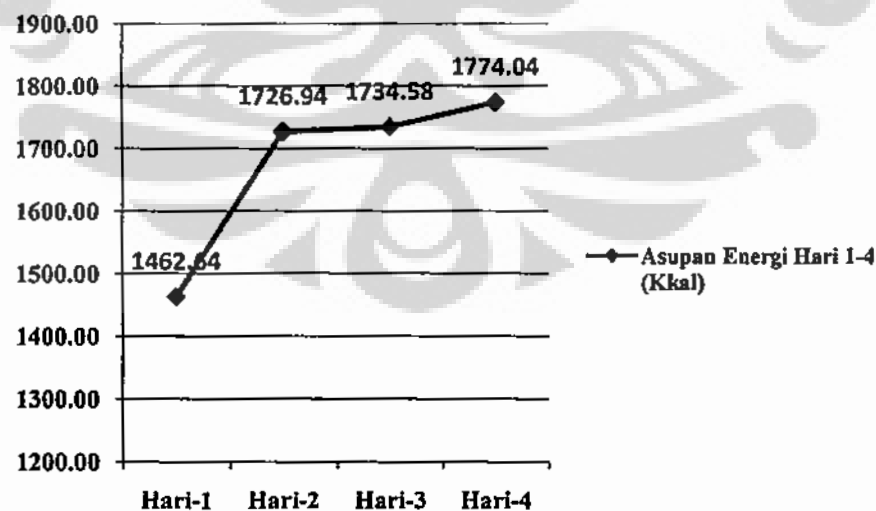
Kebutuhan, asupan selama empat hari berturut-turut, serta persentase asupan terhadap kebutuhan untuk energi dan protein. diperlihatkan pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Kebutuhan, Asupan, Persentase Asupan Terhadap Kebutuhan Energi dan Protein

Variabel	Perlakuan
<u>Energi :</u>	
Kebutuhan (kcal)/hari <sup>b</sup>	2296,98 (1755,88-3892,80)
Asupan (kcal)/hari <sup>a</sup>	1679,42±287,49
Asupan/ kebutuhan (%) <sup>b</sup>	67,92 (42,69-117,64)
<u>Protein :</u>	
Kebutuhan (gram)/hari <sup>a</sup>	113,20±15,42
Asupan (gram)/hari <sup>a</sup>	68,81±9,39
Asupan/kebutuhan(%) <sup>a</sup>	62,03±12,39
Asupan/kebutuhan energi total (%)	10,56 (7,04-18,45)

<sup>a</sup> = data dalam rerata ± simpang baku; <sup>b</sup> = median dan rentang

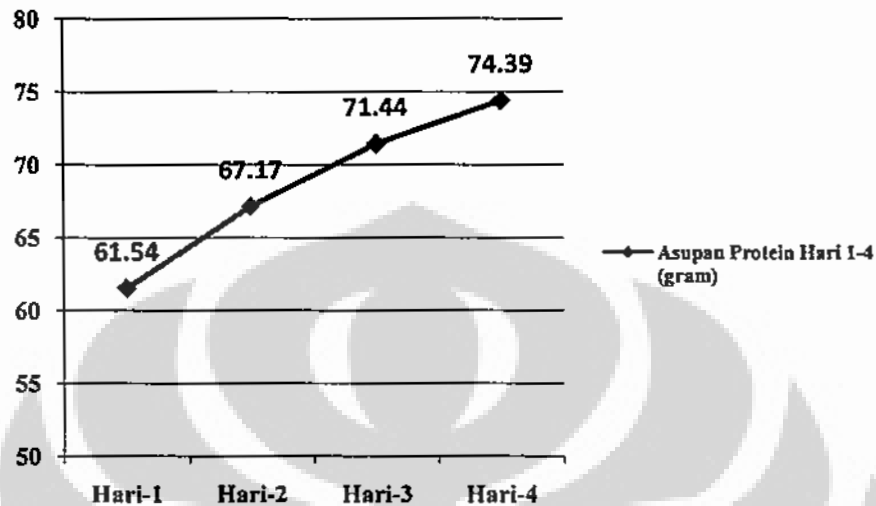
Rerata asupan energi selama empat hari berturut-turut mengalami kenaikan bertahap, dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Asupan Energi Hari 1-4

Universitas Indonesia

Sedangkan asupan protein meningkat bertahap setiap harinya, yang dapat dilihat pada gambar 4.2.



Gambar 4.2 Asupan Protein Hari 1-4

#### 4.3.2 Asupan Vitamin C dan E Subyek Penelitian

Rerata asupan vitamin C dan E pada subyek penelitian, ditentukan berdasarkan asupan vitamin yang berasal dari makanan ditambah dengan suplementasi berupa vitamin C 1000 mg dan vitamin E 400 mg, dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Asupan Vitamin C dan E

Variabel	Asupan (mg)	Rekomendasi (mg)	Persentase asupan/rekomendasi (%)
Vitamin C	1034,71±22,98 <sup>a</sup>	2000	51,70
Vitamin E	400,2(400,00-402,43) <sup>b</sup>	400	100,05

<sup>a</sup> = data dalam rerata ± simpang baku; <sup>b</sup> = data dalam median dan rentang

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar asupan vitamin berasal dari suplementasi yang diberikan.

#### 4.4 Kadar Vitamin C, E dan MDA Plasma Sebelum Perlakuan

Tabel 4.6 memperlihatkan median dan rentang kadar vitamin C serum dan MDA plasma, serta rerata dan simpang baku kadar vitamin E serum.

Tabel 4.6 Kadar Vitamin C, E dan MDA Sebelum Perlakuan

Variabel	Subyek Penelitian (n=13)
Kadar vitamin C ( $\mu\text{mol/L}$ ) <sup>b</sup>	17,82 (10,16-33,94)
Kadar vitamin E ( $\mu\text{mol/L}$ ) <sup>a</sup>	9,13 $\pm$ 1,51
Kadar MDA (nmol/mL) <sup>b</sup>	2,18(0,72-4,38)

Keterangan : MDA = malondialdehid

<sup>a</sup> = data dalam rerata  $\pm$  simpang baku; <sup>b</sup> = data dalam median dan rentang.

#### 4.5 Kadar Vitamin C, E Serum Setelah Perlakuan

Pada tabel 4.7 memperlihatkan kadar vitamin C dan E serum setelah perlakuan yang dibandingkan dengan sebelum perlakuan.

Tabel 4.7 Kadar Vitamin C, Vitamin E Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Variabel	Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan	p
Vitamin C ( $\mu\text{mol/L}$ )	17,82 (10,16-33,94) <sup>b</sup>	18,76(9,1-37,02) <sup>b</sup>	0,279 <sup>w</sup>
Vitamin E ( $\mu\text{mol/L}$ )	9,13 $\pm$ 1,51 <sup>a</sup>	15,11(6,28-27,17) <sup>b</sup>	0,016 <sup>*w</sup>

Keterangan :

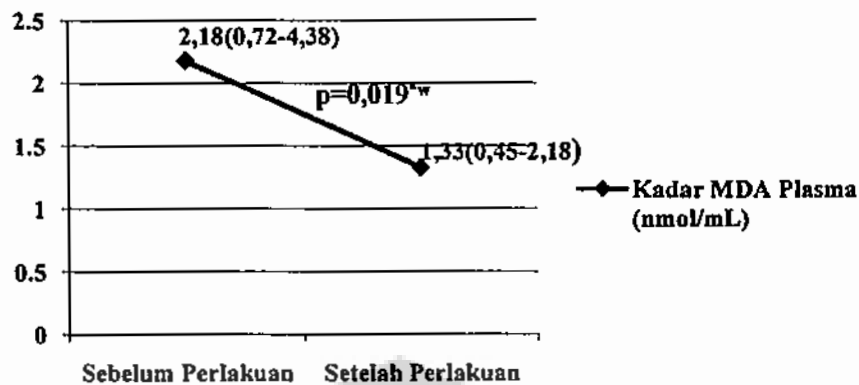
<sup>a</sup> = data dalam rerata  $\pm$  simpang baku; <sup>b</sup> : data dalam median dan rentang ; \* = bermakna;

<sup>w</sup> = uji Wilcoxon

Kadar vitamin C setelah perlakuan memperlihatkan sedikit kenaikan yang tidak bermakna, sedangkan kadar vitamin E setelah perlakuan mengalami kenaikan bermakna (p=0,016).

#### 4.6 Kadar MDA Plasma Sebelum dan Setelah Perlakuan

Kadar MDA plasma pada sebelum dan setelah perlakuan disajikan dalam nilai median dan rentang, yang menunjukkan penurunan bermakna pada pasca perlakuan (gambar 4.3).

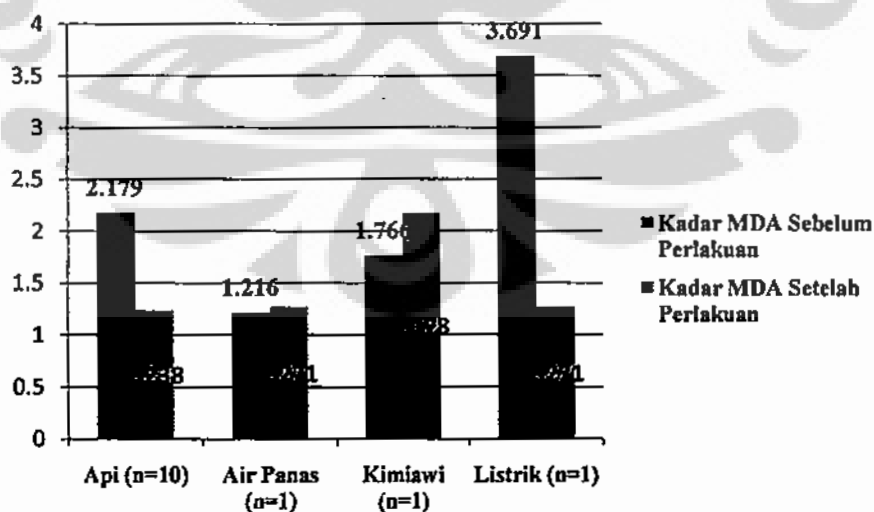


Gambar 4.3 Kadar MDA Plasma Pada Sebelum dan Setelah Perlakuan

Keterangan : Data disajikan dalam nilai median dan rentang.

\* = bermakna; <sup>w</sup> = uji Wilcoxon

Luka bakar dapat diakibatkan oleh berbagai penyebab, dan gambar 4.4 memperlihatkan kadar MDA pada sebelum dan setelah perlakuan, yang dikelompokkan berdasarkan penyebab luka bakarnya. Subyek penelitian yang menderita luka bakar karena api sebanyak sepuluh orang, sedangkan luka bakar karena listrik, air panas dan kimiawi masing-masing hanya terdapat satu subyek penelitian, sehingga gambar ini tidak dapat membandingkan ataupun memberikan suatu simpulan, namun hanya menggambarkan pola perubahan yang terjadi pada kadar MDA setelah masa perlakuan.



Gambar 4.4 Kadar MDA Plasma Berdasarkan Penyebab Luka Bakar

Penelitian ini juga menunjukkan kadar MDA plasma pada kelompok kategori sedang atau berat, baik pada sebelum dan setelah perlakuan, serta perubahannya tidak berbeda bermakna (tabel 4.8).

Tabel 4.8 Kadar MDA Plasma pada Luka Bakar Sedang dan Berat

Kadar MDA Plasma	Luka Bakar Kategori	Luka Bakar Kategori	P
	Sedang (n=5)	Berat(n=8)	
Sebelum perlakuan	2,51 (0,72-4,38)	1,97(1,08-3,69)	0,770 <sup>m</sup>
Setelah perlakuan	1,27 (0,89-1,96)	1,38(0,45-2,18)	0,607 <sup>m</sup>
Perubahan Kadar	-1,16((-2,42)-0,22)	-0,89((-2,42)-0,96)	0,464 <sup>m</sup>

Keterangan : Data dalam median dan rentang; <sup>m</sup> = uji Mann-Whitney



## BAB 5

### PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian dengan desain *one group pre post test* untuk mengetahui pengaruh suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan E 400 mg oral terhadap kadar MDA pada penderita luka bakar sedang berat usia 18-59 tahun di UPK-LB RSUPNCM, Jakarta. Selama penelitian didapatkan 17 kasus yang memenuhi kriteria penelitian dan empat subyek *drop out*, maka didapatkan 13 subyek penelitian. Sebagian besar (69,23%) lembar persetujuan menjadi subyek penelitian ditandatangani oleh pihak keluarga. Setelah masa penelitian selesai, dari 13 subyek yang terlibat, terdapat lima penderita diperbolehkan pulang oleh pihak rumah sakit, empat penderita pulang atas keinginan penderita atau keluarga, dan empat penderita (30,77%) meninggal.

#### 5.1 Keterbatasan Penelitian

##### 5.1.1 Metode Penelitian

Desain yang dipilih dalam penelitian ini adalah desain *one group pre post test*, sehingga pada penelitian ini tidak dapat dibandingkan secara langsung perbedaan antara penderita yang diberikan suplementasi vitamin C dan E dengan kelompok yang tidak mendapatkan suplementasi tersebut.

##### 5.1.2 Penilaian Asupan

Penilaian asupan energi, protein, vitamin C dan E pada penelitian ini dilakukan dengan metode *food record*, yaitu dengan mencatat jenis dan jumlah makanan yang diberikan serta dikonsumsi. *Food record* merupakan metode yang relatif baik dalam menilai asupan karena dengan metode ini dapat dinilai secara langsung jumlah dan jenis makanan yang diberikan serta dikonsumsi.<sup>43</sup> Keterbatasan metode ini adalah mungkin terjadi kesalahan dalam perhitungan asupan, berkaitan dengan penilaian

secara subyektif terhadap asupan yang dikonsumsi dan juga dalam menerjemahkan besarnya porsi yang dikonsumsi penderita ke dalam satuan ukur, saat akan melakukan analisis dengan *nutrisurvey*, yaitu suatu perangkat lunak yang berfungsi mengetahui nilai gizi suatu bahan makanan.

### 5.1.3 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan kadar vitamin C yang paling sensitif adalah pemeriksaan pada leukosit, limfosit atau monosit, sedangkan untuk vitamin E pada eritrosit atau trombosit. Pemeriksaan pada sel-sel darah ini jarang dilakukan karena prosedurnya lebih sulit, sehingga penelitian ini menilai kadar vitamin C dan E dengan menggunakan sampel darah.

## 5.2 Karakteristik Subyek Penelitian

### 5.2.1 Sebaran Subyek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Status Gizi

Jumlah subyek penelitian pada penelitian ini adalah 13 orang, yang terdiri dari tujuh orang perempuan (53,80%) dan enam orang laki-laki (46,20%). Proporsi ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Oetoro dan Witjaksono dengan desain uji klinik paralel di pusat penelitian yang sama, melibatkan 20 subyek penelitian, yang terdiri dari laki-laki 65% dan perempuan 35%.<sup>6,58</sup>

Berdasarkan usia, penelitian ini menyertakan subyek penelitian dengan rentang usia yang cukup luas, yaitu 18-59 tahun. Usia subyek pada penelitian ini ditampilkan dalam nilai median dan rentang, yaitu 32(18-55) tahun, hasil ini menunjukkan usia yang lebih tua dibandingkan dengan penelitian Oetoro dan Witjaksono yaitu 24,5 (19-53) tahun.<sup>6,58</sup>

Berdasarkan status gizi, sebagian besar subyek penelitian (61,54%) normal. Status gizi merupakan faktor penting pada saat seseorang mendapatkan trauma, termasuk luka bakar, yang menimbulkan stres metabolik, berupa katabolisme



jaringan.<sup>16</sup> Proses katabolisme yang terjadi akan membongkar cadangan energi tubuh, sehingga pada kondisi status gizi kurang akan dapat memperberat penyakitnya.

### 5.2.2 Karakteristik Subyek Penelitian Berdasarkan Luas, Kategori dan Penyebab Luka Bakar

Luas luka bakar, ditunjukkan dalam nilai median dan rentang, yaitu 22 (5-57)%, keadaan ini lebih ringan dari luas luka bakar pada penelitian Al Kaisy, yaitu  $37 \pm 18\%$ .<sup>10</sup> Perbedaan ini dapat disebabkan pada penelitian Al-Kaisy menyertakan subyek dengan luas luka bakar sampai 80%, sedangkan pada penelitian ini pengambilan subyek dibatasi pada luas luka bakar sampai 60%. Pembatasan luas luka bakar pada subyek penelitian ini didasarkan pada penelitian Jeschke di Amerika yang mendapatkan hasil, bahwa kasus luka bakar dengan luas lebih dari 60% memiliki status inflamasi dan katabolik yang lebih tinggi bermakna dibandingkan kasus luka bakar dengan luas kurang dari 60%.<sup>13</sup> Semakin luas luka bakar, maka kerusakan jaringan semakin luas, yang dapat menyebabkan inflamasi dan stres oksidatif yang terjadi semakin besar.

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa subyek penelitian terbanyak menderita luka bakar kategori berat, yaitu 61,50%, sisanya menderita luka bakar kategori sedang. Bila dibandingkan dengan penelitian Oetoro dan Witjaksono, hasilnya sedikit berbeda, yaitu 55% subyek penelitian menderita luka bakar kategori sedang.<sup>6,58</sup> *American Burn Association* (ABA) mengelompokkan luka bakar menjadi kategori sedang-berat, berdasarkan usia, luas, kedalaman, penyebab dan penyulit luka bakar. Menurut ABA kasus luka bakar kategori sedang-berat adalah kasus yang perlu mendapatkan penanganan khusus di unit pelayanan khusus luka bakar.<sup>19</sup>

Sebagian besar penyebab luka bakar adalah api (76,9%), dan sisanya oleh air panas, listrik dan kimiawi. Hal ini serupa dengan penelitian Al Kaisy yaitu 71,05% penyebab terbanyak adalah api.<sup>10</sup>

### 5.2.3 Karakteristik Subyek Berdasarkan Fungsi Hati, Ginjal dan Waktu Masuk Rumah Sakit.

Fungsi hati subyek penelitian ditunjukkan dalam median dan rentang, yaitu SGOT 26,00 (9,00-63,00) U/L dan SGPT 15 (7-50) U/L. Nilai SGOT pada penelitian ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian Al Kaisy (14,3±3,6 U/L), sedangkan nilai SGPT serupa dengan penelitian Al Kaisy (15±2,1 U/L). Al Jawad menyatakan bahwa enzim hepar akan meningkat pada semua pasien luka bakar pada *zero time*.<sup>18</sup> Hepar mengalami gangguan akibat hipoksemia sehingga fungsi hepar termasuk proses metabolisme, sintesis dan detoksifikasi terganggu.<sup>16</sup> Fungsi ginjal pada subyek penelitian dalam batas normal, yang ditunjukkan nilai median kadar ureum 27,00 (15,00-38,00) mg/dL, dan median kadar kreatinin 0,70 (0,40-1,00)mg/dL.

Waktu masuk rumah sakit pasca trauma disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 11,00 (1,00-24,00) jam, menunjukkan adanya keterbatasan dalam penanganan pra rumah sakit. Hal ini berbeda dengan penanganan kasus luka bakar di negara maju, yang sudah mulai melakukan tindakan resusitasi dalam hitungan menit, sehingga masalah syok hipovolemia tidak menjadi masalah besar pada populasi mereka. Sedangkan pada kasus-kasus di Indonesia, yang umumnya diwarnai keterlambatan penanganan pada fase pra rumah sakit akan mengakibatkan keadaan syok hipovolemia, diikuti hipoksia dan stres oksidatif yang mungkin jauh lebih berat.<sup>16</sup>

## 5.3 Asupan Nutrisi Subyek Penelitian

### 5.3.1 Asupan Energi dan Protein

Kebutuhan nutrisi pada subyek penelitian disajikan dalam median dan rentang, yaitu 2296,98 (1755,88-3892,80) kkal, yang dihitung dengan menggunakan formula Harris Benedict. Perhitungan dengan menggunakan formula ini dikalikan dengan faktor aktivitas dan faktor stres, sehingga akan menghasilkan sejumlah kalori yang besar dan dapat menyebabkan *overfeeding*, sehingga pemberian nutrisi dimulai

sekitar 30-60%, kemudian ditingkatkan bertahap sesuai toleransi penderita. Pada gambar 4.1 dan 4.2 memperlihatkan rerata asupan energi dan protein dalam empat hari berturut-turut dan grafik tersebut menunjukkan kenaikan asupan secara bertahap.

Persentase asupan energi terhadap kebutuhan pada hari pertama sampai keempat pada subyek penelitian ini adalah 67,92 (42,69-117,64) %. Nilai persentase ini lebih tinggi sedikit bila dibandingkan dengan persentase asupan energi pada hari pertama sampai hari ketiga pada penelitian Oetoro dan Witjaksono yang menggunakan desain yang berbeda, yaitu 57,6(36,62-69,65)%.<sup>6,58</sup> Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan hari perhitungan asupan, pada penelitian ini selama empat hari, sedangkan pada penelitian Oetoro dan Witjaksono selama tiga hari.

Kebutuhan protein pada subyek penelitian yang ditentukan berdasarkan perhitungan 2 gram/kg BB/ hari, disajikan dalam nilai rerata dan simpang baku, yaitu 113,20±15,42 gram/hari. Persentase asupan protein terhadap kebutuhan disajikan dalam nilai rerata dan simpang baku, yaitu 62,03±12,39 %, sedangkan persentase pada penelitian Oetoro dan Witjaksono, yaitu 43,1 (27,46-57,140%).<sup>6,58</sup> Perbedaan persentase ini dapat disebabkan pada penelitian ini perhitungan asupan dilakukan selama empat hari berturut-turut, sedangkan pada penelitian Oetoro dan Witjaksono selama tiga hari berturut-turut.

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa asupan energi dan protein sudah adekuat. Bila berdasarkan perhitungan persentase asupan protein terhadap kebutuhan energi total, adalah 10,56 (7,04-18,45)% yang berarti masuk kategori cukup.<sup>56</sup>

### 5.3.2 Asupan Vitamin C dan E Subyek Penelitian

Hasil asupan vitamin C dan E menggambarkan bahwa sebagian besar berasal dari suplementasi yang diberikan. Bahan makanan sumber hanya menyumbang asupan vitamin yang sangat kecil. Pada fase akut tujuan pemberian nutrisi pada penderita luka bakar diawali dengan *gut feeding*, kemudian ditingkatkan bertahap sesuai toleransi penderita, sehingga asupan nutrisi termasuk bahan makanan sumber vitamin

C dan E juga masih terbatas jumlahnya. Selain itu, pada fase ini nafsu makan penderita menurun, sehingga sejumlah makanan yang diberikan termasuk bahan makanan sumber vitamin C dan E tidak dapat optimal dikonsumsi.

Bila dibandingkan dengan kebutuhan vitamin C yang direkomendasikan oleh Demling untuk penderita luka bakar, yaitu sebanyak 2000 mg, maka pada penelitian ini persentase asupan vitamin C hanya mencapai 51,70%. Penelitian ini tidak memberikan dosis sesuai rekomendasi tersebut, karena penelitian ini merupakan penelitian yang pertama kali dilakukan pada populasi di Indonesia, selain itu untuk memberikan suplementasi vitamin C dalam dosis yang terlalu tinggi pada fase akut, dimana terjadi gangguan sirkulasi, maka utilitasnya dapat tidak optimal, selain itu pada fase ini juga terjadi hipoperfusi saluran cerna. Data mengenai efek merugikan pemberian vitamin C dosis tinggi terhadap fungsi ginjal pada penderita luka bakar belum ditemukan. Penelitian Tanaka justru menggambarkan bahwa pada penderita luka bakar yang diberikan vitamin C 66 mg/kg BB/jam memberikan hasil yang baik, yaitu akan menurunkan peroksidasi lipid, meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga mengurangi edem dan menurunkan kebutuhan cairan resusitasi.<sup>59</sup>

Beberapa pendapat menyatakan bahwa kebutuhan vitamin C pada penderita luka bakar mencapai sepuluh kali RDA, yang bila disesuaikan dengan AKG mencapai 900 mg, tidak jauh berbeda dengan dosis yang dipergunakan pada penelitian ini. Sedangkan untuk persentase asupan vitamin E mencapai 100,5 % dari kebutuhan yang direkomendasikan Demling pada penderita luka bakar, yaitu 400-1000 mg per hari.<sup>17</sup> Dosis ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Al Kaisy dan Al Jawad.<sup>10,18</sup>

#### 5.4 Kadar Vitamin C dan E Subyek Penelitian

Nilai median kadar vitamin C pada subyek penelitian sebelum perlakuan adalah 17,82 (10,16-33,94)  $\mu\text{mol/L}$ , yang menunjukkan kadar yang rendah menurut *National Health and Nutrition Survey* (NHANES) II, yaitu berada dalam kisaran 11,4-23

$\mu\text{mol/L}$ .<sup>43</sup> Kadar ini sedikit lebih tinggi dibandingkan penelitian Maghit yang mendapatkan kadar vitamin C serum penderita luka bakar, yaitu  $14,6 \pm 6,8 \mu\text{mol/L}$ .<sup>12</sup> Kadar vitamin E subyek penelitian disajikan dalam nilai rerata dan simpang baku, yaitu  $9,13 \pm 1,51 \mu\text{mol/L}$ , menunjukkan keadaan defisiensi (kurang dari  $11,6 \mu\text{mol/L}$ ), menurut NHANES III.<sup>43</sup> Kadar ini juga lebih tinggi dari penelitian Maghit yang mendapatkan kadar vitamin E serum penderita luka bakar, yaitu  $5,7 \pm 3,1 \mu\text{mol/L}$ .<sup>12</sup>

Kadar vitamin C dan E pada awal perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar vitamin C dan E hari pertama pada penelitian desain kohort yang dilakukan Maghit. Hal ini mungkin dapat disebabkan karena metode pengukuran yang berbeda ataupun karena luas luka bakar yang lebih rendah pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian Maghit. Median luas luka bakar pada penelitian ini adalah 22 (5-57)%, sedangkan pada penelitian Maghit  $54 \pm 18\%$ . Luas luka bakar yang lebih besar, memungkinkan stres oksidatif yang terjadi juga lebih besar dan penggunaan antioksidan tubuh, antara lain vitamin C dan E juga lebih banyak.

Kadar vitamin C setelah perlakuan disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 18,76 (9,1-37,02)  $\mu\text{mol/L}$ . Kadar ini mengalami sedikit peningkatan yang tidak bermakna dibandingkan sebelum perlakuan, yaitu 17,82 (10,16-33,94)  $\mu\text{mol/L}$  dan masih berada dalam kadar rendah menurut NHANES II, hal ini dapat disebabkan oleh berbagai kemungkinan antara lain dosis yang belum mencukupi atau masa perlakuan yang kurang panjang. Penelitian Maghit menggambarkan bahwa kadar vitamin C penderita luka bakar yang tidak diberikan suplementasi akan terus mengalami penurunan yaitu dari kadar  $14,6 \pm 6,8 \mu\text{mol/L}$  mencapai kadar  $5,6 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$  pada hari kelima.<sup>12</sup>

Kadar vitamin E setelah perlakuan disajikan dalam nilai median dan rentang yaitu 15,11 (6,28-27,17)  $\mu\text{mol/L}$ . Kadar vitamin E ini meningkat cukup tinggi bila dibandingkan pada nilai rerata sebelum perlakuan, yaitu  $9,13 \pm 1,51 \mu\text{mol/L}$ , sehingga setelah perlakuan kadar vitamin E memperbaiki kategori dari defisiensi menjadi rendah, menurut NHANES III.<sup>43</sup> Hasil ini menunjukkan bahwa perlakuan yang

diberikan dapat meningkatkan kadar vitamin E secara bermakna ( $p=0,016$ ). Penelitian Maghit pada penderita luka bakar yang tidak diberikan suplementasi menggambarkan kadar vitamin E serum yang tetap pada kadar defisiensi selama lima hari pertama.<sup>12</sup>

### 5.5 Kadar MDA Plasma Subyek Penelitian

Kadar MDA pada penderita luka bakar sebelum perlakuan disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 2,18 (0,72-4,38) nmol/mL. Kadar ini berada jauh di atas kadar normal pada orang sehat, yang pernah diteliti di Indonesia yaitu 0,062-0,118 nmol/mL.<sup>57</sup> Peningkatan kadar MDA plasma pada sebelum perlakuan mencapai 35 kali lipat kadar orang sehat di Indonesia.

Bila dibandingkan dengan penelitian Maghit, Al Jawad dan Bhagwat, walaupun memiliki desain, karakteristik, dan metode pengukuran kadar MDA yang berbeda-beda, namun secara umum, masing-masing penelitian memperlihatkan peningkatan kadar MDA pada subyek luka bakar dibandingkan dengan kadar pada orang sehat.<sup>12,18,23</sup>

Kadar MDA pasca perlakuan pada subyek penelitian disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 1,33 (0,45-2,18) nmol/mL. Bila dibandingkan dengan kadar MDA plasma sebelum perlakuan 2,18 (0,72-4,38) nmol/mL, maka didapatkan penurunan bermakna ( $p=0,019$ ). Penelitian yang dilakukan oleh Al Kaisy dkk pada penderita luka bakar dengan luas  $37\pm 18\%$  memperlihatkan penurunan bermakna kadar MDA setelah dua hari suplementasi vitamin C 500 mg oral dan E 400 mg oral.<sup>10</sup> Kadar MDA plasma pada penelitian ini turun lebih sedikit (38,99%) dibandingkan pada penelitian Al Kaisy (56,99%), hal ini mungkin disebabkan oleh beberapa karakteristik yang berbeda dengan penelitian ini. Pada penelitian Al Kaisy, penderita masuk rumah sakit dan mendapat resusitasi sekitar  $4,50 \pm 1,90$  jam pasca trauma, sedangkan pada penelitian ini penderita datang ke rumah sakit pada 11,00 (1,00-24,00) jam pasca luka bakar. Kasus-kasus di Indonesia umumnya diwarnai oleh keterlambatan penatalaksanaan pada fase pra rumah sakit, yang disebabkan antara

lain *medical system* yang belum berkembang.<sup>16</sup> Hal ini dapat menyebabkan keadaan stres oksidatif yang lebih tinggi dibandingkan kasus-kasus yang mendapat penanganan segera setelah trauma.

Walaupun pada pasca perlakuan kadar MDA plasma menurun, namun kadar ini masih tetap tinggi bila dibandingkan dengan nilai normal (0,062-0,118 nmol/mL) artinya masih terjadi kondisi stres oksidatif. Suplementasi vitamin yang diberikan selama empat hari dapat menurunkan kadar MDA secara bermakna, namun belum dapat mengembalikan ke kadar normal.

MDA plasma merupakan produk peroksidasi lipid membran, yang sering dipergunakan sebagai penanda stres oksidatif, walaupun pemeriksaan kadar MDA yang dilakukan kadang tidak spesifik, karena dapat terjadi bias yang dipengaruhi oleh aldehyd lain, namun Maghit menyatakan bahwa peningkatan kadar MDA lebih dari sepuluh kali lipat dari nilai normal akan sangat menggambarkan stres oksidatif yang terjadi.<sup>12</sup> Pada penelitian ini kadar MDA sebelum dan setelah perlakuan meningkat lebih dari sepuluh kali dari nilai normal yang digunakan.

Penelitian Maghit dengan desain kohort, menggambarkan bahwa kadar MDA penderita luka bakar terus meningkat sampai hari kelima (akhir penelitian).<sup>12</sup> Demikian pula penelitian Sypniewska yang menggambarkan bahwa kadar TBARS penderita luka bakar terus menetap dalam kadar yang tinggi, sampai dengan hari ke-21 pasca luka bakar (akhir penelitian).<sup>11</sup> Pada penelitian ini setelah suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan vitamin E 400 mg oral selama empat hari berturut-turut, menunjukkan penurunan bermakna kadar MDA plasma pada hari kelima.

Penelitian ini juga menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kadar MDA plasma antar kelompok kategori sedang dan berat (tabel 4.8). Hal ini sesuai dengan penelitian Sypniewska yang mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kadar MDA antar kategori luka bakar.<sup>11</sup> Pada penelitian yang dilakukan bersama dengan penelitian ini, juga memberikan hasil yang serupa, bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kadar CRP sebagai parameter inflamasi,

dan GSH sebagai parameter kapasitas antioksidan endogen, pada luka bakar kategori sedang dan berat.<sup>60,61</sup>

Pada gambar 4.4 memperlihatkan kadar MDA sebelum dan setelah perlakuan pada subyek penelitian berdasarkan penyebab luka bakar, walaupun dalam hal ini tidak dapat membandingkan atau mengambil simpulan, namun diharapkan dapat memberikan sedikit gambaran. Kadar MDA sebelum perlakuan paling tinggi pada luka bakar karena listrik, paling rendah pada luka bakar karena air panas. Setelah suplementasi kadar MDA pada kasus luka bakar karena api, air panas dan listrik berada pada kadar relatif sama. Luka bakar karena air panas dan kimiawi mengalami kenaikan kadar MDA, namun kadar MDA meningkat lebih tinggi pada luka bakar kimiawi. Luka bakar kimiawi mempunyai pola yang berbeda, mungkin dapat disebabkan sifat destruktif oleh zat kimia yang terus berlangsung, selama zat tersebut masih berkontak dengan kulit. Lama kontak dengan sumber penyebab luka bakar akan menentukan kerusakan jaringan yang terjadi. Semakin lama waktu kontak semakin dalam dan luas kerusakan jaringan yang terjadi.<sup>16</sup>

Suplementasi vitamin C dan E membantu menambah kapasitas antioksidan tubuh dalam mengatasi radikal bebas yang banyak dilepaskan pada penderita luka bakar. Vitamin C merupakan antioksidan larut air yang bekerja secara sinergis dengan vitamin E sebagai antioksidan larut lemak. Trauma luka bakar yang menyebabkan keadaan hipoksia dan stres oksidatif menyebabkan ketidakseimbangan kapasitas antioksidan endogen dengan radikal bebas, sehingga diperlukan penambahan antioksidan eksogen, antara lain, vitamin. Kombinasi kedua vitamin sesuai dengan pernyataan Bulger, bahwa pemberian antioksidan kombinasi lebih baik daripada pemberian satu jenis antioksidan.<sup>8</sup> Kombinasi vitamin E dan C, merupakan kombinasi yang sudah sering dipergunakan, karena kedua vitamin ini bekerja secara sinergis, vitamin C berfungsi mendaur ulang vitamin E, sedangkan vitamin E mencegah vitamin C menjadi prooksidan. Namun sifat prooksidan pada vitamin C ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut, karena Bulger juga menyatakan bahwa



vitamin C intra vena yang diberikan pada pasien penyakit kritis akan dipergunakan secara cepat, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk membandingkan sifat prooksidan vitamin C pada pasien kritis dan orang sehat.<sup>8</sup>



**Universitas Indonesia**

## BAB 6

### RINGKASAN, SIMPULAN, DAN SARAN

#### 6.1 Ringkasan

Luka bakar merupakan trauma dengan angka mortalitas yang masih tinggi, baik di negara maju, maupun berkembang seperti Indonesia. Pada kasus luka bakar terjadi keadaan syok hipovolemia, yang akan diikuti dengan hipoksia dan stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan kapasitas antioksidan tubuh dengan radikal bebas yang dilepaskan, sehingga diperlukan penambahan antioksidan eksogen.

Vitamin C dan E, merupakan mikronutrien yang bersifat sebagai antioksidan. Vitamin C adalah antioksidan larut air, yang dapat menangkap radikal bebas secara langsung. Vitamin C memiliki sifat prooksidan, namun masih membutuhkan penelitian lanjut untuk membuktikan hal ini pada pasien kritis, karena menurut Bulger bahwa vitamin C akan dipergunakan secara cepat pada pasien penyakit kritis, termasuk luka bakar. Vitamin E dikenal dengan *lipid soluble chain breaking antioxidant*, yang dapat mencegah peroksidasi lipid membran dengan berfungsi sebagai *scavenger* radikal bebas dan mengendalikan aktivasi NF $\kappa$ B, sebagai faktor transkripsi dilepaskannya berbagai mediator proinflamasi. Pemberian kombinasi kedua vitamin ini, karena sifatnya yang bekerja secara sinergis.

Penelitian dengan desain *one group pre post test* ini bertujuan untuk menilai pengaruh suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan E 400 mg oral terhadap kadar malondialdehid plasma, selama empat hari berturut-turut pada penderita luka bakar sedang berat, dengan luas luka bakar kurang dari 60%. Penelitian ini melibatkan 13 subyek penelitian, usia 18-59 tahun yang di rawat di UPKLB RSUPNKM Jakarta. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar yang menilai kadar CRP serum dan GSH plasma pasca suplementasi tersebut.

Data diperoleh melalui wawancara, rekam medik, pengukuran antropometri, analisa asupan makanan menggunakan metode *food record* selama empat hari berturut-turut. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan kadar vitamin C, E dan MDA, sebelum dan setelah suplementasi.

Dari 13 subyek penelitian, sebanyak 7 orang (53,80%) perempuan dengan median usia subyek penelitian 32 (18-55) tahun. Berdasarkan IMT sebagian subyek penelitian memiliki status gizi normal, yaitu 61,54%. Luas luka bakar ditunjukkan dalam nilai median dan rentang, yaitu 22 (5-57)%. Berdasarkan kategori luka bakar, subyek penelitian dengan luka bakar kategori berat sebanyak 61,5%, sisanya menderita luka bakar kategori sedang. Luka bakar pada subyek penelitian ini terbanyak disebabkan oleh api (76,9%).

Pada subyek penelitian nilai median dan rentang kadar SGOT 26,00 (9,00-63,00) U/L, nilai SGPT 15,00 (7,00-50,00) U/L. Nilai median ureum dan kreatinin yaitu 27,00 (15,00-38,00) mg/dL dan 0,70 (0,40-1,00) mg/dL.

Nilai median dan rentang kebutuhan energi subyek penelitian adalah 2296,98 (1755,88-3892,80) kkal, sedangkan analisa asupan selama empat hari berturut-turut disajikan dalam nilai rerata dan simpang baku, yaitu  $1679,42 \pm 287,49$  kkal, sehingga persentase asupan energi terhadap kebutuhan subyek penelitian adalah 67,92 (42,69-117,64)%, yang berarti sudah adekuat. Rerata kebutuhan protein subyek penelitian adalah  $113,20 \pm 15,42$  gram, rerata asupan protein selama empat hari berturut-turut adalah  $68,81 \pm 9,39$  gram. Persentase asupan protein terhadap kebutuhan protein adalah  $62,03 \pm 12,39$  %, sehingga sudah adekuat. Persentase asupan protein terhadap kebutuhan energi total adalah 10,56 (7,04-18,45)%, sehingga masuk kategori cukup.

Asupan vitamin C dan E sebagian besar berasal dari suplementasi yang diberikan. Asupan vitamin C subyek penelitian disajikan dalam nilai rerata dan simpang baku yaitu  $1034,71 \pm 22,98$  mg, sedangkan asupan vitamin E subyek penelitian disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 400,2 (400,00-402,43) mg. Persentase asupan vitamin C masih dibawah rekomendasi Demling, sedangkan persentase asupan vitamin E sudah sesuai rekomendasi Demling.

Kadar vitamin C sebelum perlakuan disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 17,82 (10,16-33,94)  $\mu\text{mol/L}$  sedangkan kadar vitamin C sesudah perlakuan yaitu 18,76 (9,1-37,02)  $\mu\text{mol/L}$ . Kadar vitamin C sebelum dan setelah perlakuan masih dalam kategori rendah menurut NHANES II.

Kadar vitamin E subyek penelitian pada masa sebelum perlakuan disajikan dalam nilai rerata dan simpang baku, yaitu  $9,13 \pm 1,51$   $\mu\text{mol/L}$ , yang masuk dalam

Universitas Indonesia

kategori defisiensi dan setelah perlakuan didapatkan nilai median dan rentang, yaitu 15,11 (6,28-27,17)  $\mu\text{mol/L}$ , yang merupakan kategori rendah. Kadar vitamin E pasca perlakuan memperlihatkan peningkatan yang bermakna, dengan  $p=0,016$ .

Kadar MDA plasma pada subyek penelitian sebelum dan setelah perlakuan disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 2,18 (0,72-4,38)  $\text{nmol/mL}$  dan 1,33 (0,45-2,18)  $\text{nmol/mL}$ , yang menunjukkan penurunan bermakna ( $p=0,019$ ). Penelitian ini juga menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kadar MDA plasma antar kelompok kategori sedang dan berat.

## 6.2 Simpulan

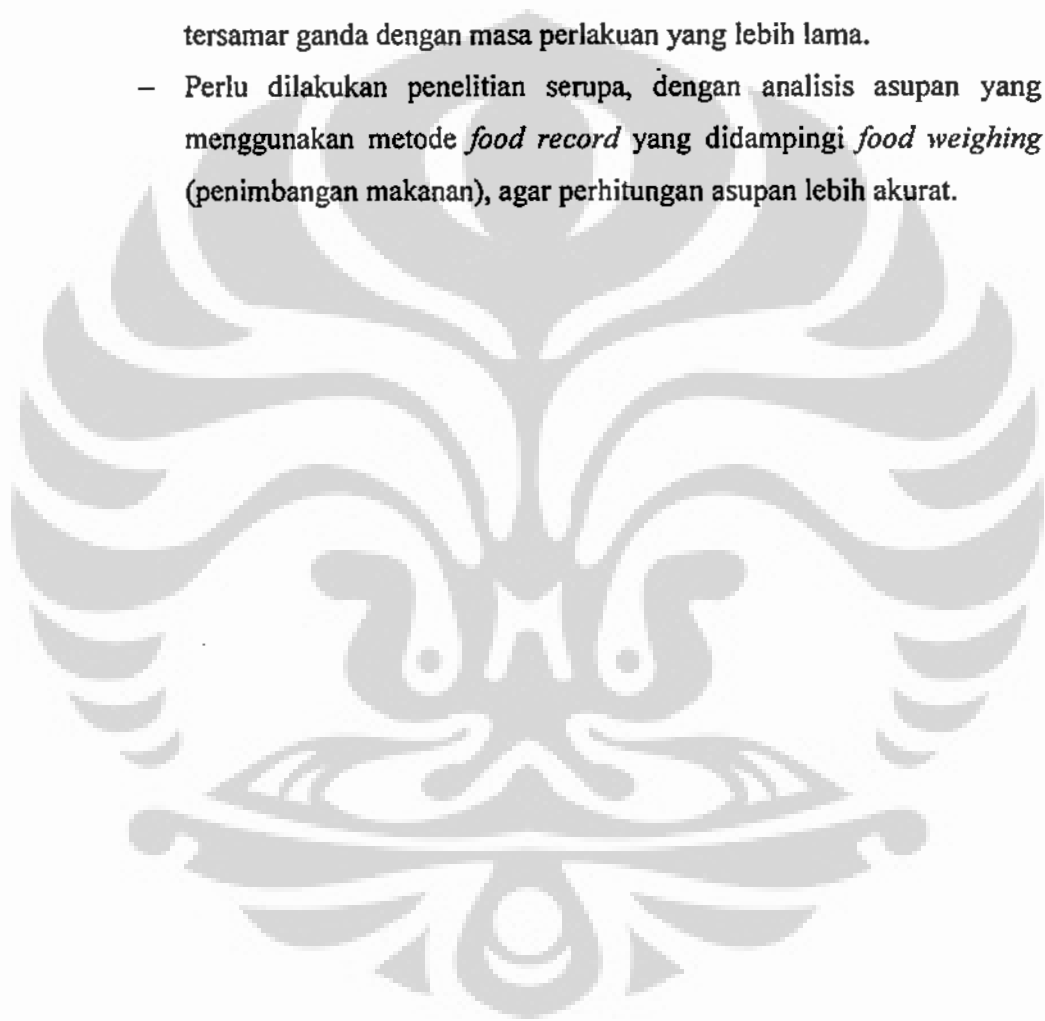
Pada penelitian suplementasi vitamin C 1000 mg *intra vena* dan vitamin E 400 mg oral pada penderita luka bakar sedang-berat, didapatkan simpulan sebagai berikut:

1. Sebesar 53,80% subyek penelitian adalah perempuan, dengan median usia 32 (18-55) tahun, dan status gizi sebagian besar adalah normal.
2. Median luas luka bakar subyek penelitian adalah 22 (5-57)%, dengan kasus terbanyak adalah luka bakar kategori berat dan penyebab terbanyak api.
3. Asupan energi dan protein subyek penelitian sudah adekuat, sedangkan persentase asupan protein terhadap kebutuhan total energi tergolong cukup.
4. Pasca perlakuan kadar vitamin C mengalami sedikit kenaikan dan masih dalam kategori rendah.
5. Pasca perlakuan, kadar vitamin E mengalami peningkatan bermakna walaupun, masih tergolong kategori rendah.
6. Kadar MDA plasma subyek penelitian sebelum perlakuan memperlihatkan kadar 35 kali lipat dibandingkan kadar normal, setelah suplementasi menunjukkan penurunan yang bermakna.

Hipotesis penelitian ini diterima, karena terjadi penurunan bermakna kadar MDA plasma pasca suplementasi.

### 6.3 Saran

1. Untuk penderita dan keluarganya diharapkan dapat memberikan tambahan bahan makanan sumber vitamin C dan E pada penderita luka bakar.
2. Untuk Unit Luka Bakar diharapkan dapat memberikan suplementasi vitamin C dan E pada penderita luka bakar sedini mungkin.
3. Untuk institusi pendidikan :
  - Perlu dilakukan penelitian serupa dengan desain uji klinik yang tersamar ganda dengan masa perlakuan yang lebih lama.
  - Perlu dilakukan penelitian serupa, dengan analisis asupan yang menggunakan metode *food record* yang didampingi *food weighing* (penimbangan makanan), agar perhitungan asupan lebih akurat.



## SUMMARY, CONCLUSION, AND RECOMMENDATION

### 6.1 Summary

Burn injury is one of the trauma with high mortality in the developed and developing countries, such as Indonesia. One of the effects of burn injury is shock hipovolemia which is followed by hypoxia and oxidative stress. Oxidative stress defined as a state in which level antioxidant defenses can not emulate the free radicals, so exogenous antioxidants were needed.

Vitamin C and E are the micronutrients that play a role as an antioxidant. Vitamin C, function as water soluble antioxidant capable of broadly scavenging free radical directly. Vitamin C can be act as prooxidant, but further research is needed to prove it, because according to Bulger, in critically patient this vitamin will be consumed rapidly. Vitamin E is lipid soluble antioxidant, which can interrupts lipid peroxidation and play a role in modulating intracellular signaling pathways that involved NF $\kappa$ B, as trancription factor in inflammatory mediator. Based on the recognition that lipid soluble and water soluble antioxidants may act in synergistic fashion, so it is better to give supplementation vitamin C and E in combine dose.

The aim of this one group pre post test study was to assess the effect of i.v 1000 mg vitamin C and oral 400 mg vitamin E supplementations on plasma malondialdehyde level in moderate-severe burn patients, less than 60% total body surface area. This one group pre post test study involved thirteen patients, with age between 18-59 years, male and female, at burn unit Cipto Mangunkusumo Hospital. This study was a part of study that also assesed CRP and GSH level pasca supplementations.

Data were acquired from questionnaire, medical record, anthropometric measurement, dietary assessment using food record for four consecutive days. Laboratory test for serum vitamin C,E and plasma malondialdehyde level were evaluated before and after supplementation.

Out of thirteen study subjects, seven (53.8%) subjects were female with median of age 32 (18-55) years. Body mass index in most subjects (61.54%) were categorized as normal. The median of burn percentages 22 (5-57) %, and

Universitas Indonesia

moderate burn was 61.50% subjects, while the most cause of burn was flame (76.9%).

The median of SGOT level was 26.00 (9.00-63.00) U/L and SGPT was 15.00 (7.00-50.00) U/L, while ureum and creatinine were 27.00 (15.00-38.00) mg/dL and 0.70 (0.40-1.00) mg/dL.

Data acquired from four days food record assessment were included in the analysis. The median of total energy requirement was 2296.98 (1755.88-3892.80) kcal. The mean intake for four days was  $1679.42 \pm 287.49$  kcal/day, so the percentage of intake toward requirement was 67.92 (42.69-117.64)%, so that was adequate. Mean of protein requirement was  $113,20 \pm 15,42$  gram and mean intake of protein was  $68,81 \pm 9,39$  gram, so the percentage of intake toward requirement was  $62,03 \pm 12,39\%$ , that was adequate. Percentage intake protein toward total energy requirement was 10,56 (7,04-18,45)%, that was feearly. The most source vitamin C intake was from the supplementation, either vitamin E. The mean of vitamin C intake was  $1034.71 \pm 22.98$  mg, while the median intake of vitamin E was 400.2 (400.00-402.43) mg. Intake of vitamin C still below the Demling recommendations, but intake of vitamin E had reached Demling recommendations.

The median level of vitamin C before treatment was 17.82 (10.16-33.94)  $\mu\text{mol/L}$ , whereas level of vitamin C after treatment was 18.76 (9.1-37.02)  $\mu\text{mol/L}$ . Level of vitamin C before and after treatment still low, according to NHANES II.

Mean value of vitamin E level from before treatment was  $9.13 \pm 1.51$   $\mu\text{mol/L}$ , this can be categorized as deficiency and after treatment was 15.11 (6.28-27.17)  $\mu\text{mol/L}$ , that showed significantly increased level ( $p=0.016$ ).

Median value of MDA level from the subjects of this study before treatment was 2.18 (0.72-4.38) nmol/mL, and level of MDA after the treatment was 1.33 (0.45-2.18) nmol/mL, that showed significantly reduced ( $p=0.019$ ). This study also showed that there was no significant difference of MDA plasma level between moderate and severe burns.

## 6.2 Conclusion

The study of vitamin C 1000 mg i.v and vitamin E 400 mg oral supplementation in moderate-severe burn injury can be concluded as follow:

1. Majoriry of subjects were females, with median age 32 (18-55) years, with Body Mass Index in most subjects was categorized as normal.
2. Median of the percentage of burn was 22 (5-57)%. Majority of subjects was suffer from severe burn, with the most causes were flame.
3. Majority of subjects had adequate energy and protein intake.
4. After treatment the median value of vitamin C subjets were raise up, but still in low based on NHANES II's category.
5. Eventhough level of vitamin E after treatment was still low, but the treatment of supplementation was significantly increased level of vitamin E.
6. MDA level from the subjects of this study before treatment showed 35 times raised compare to healthy people and after supplementation, the level of plasma MDA was significantly reduced.

Based on the result, the hypothesis in this study could be accepted.

## 6.2 Recommendation

1. For the patients and their family are suggested to give extra intake of food sources of vitamin C and E.
2. For burn unit is suggested to give supplementation of vitamin C and E.
3. For institution :
  - similar study needs to be conducted using randomized clinical trial and longer intervention.
  - similar study needs to be conducted using food record and food weighing, so intake analysis will be more acurate.



## DAFTAR REFERENSI

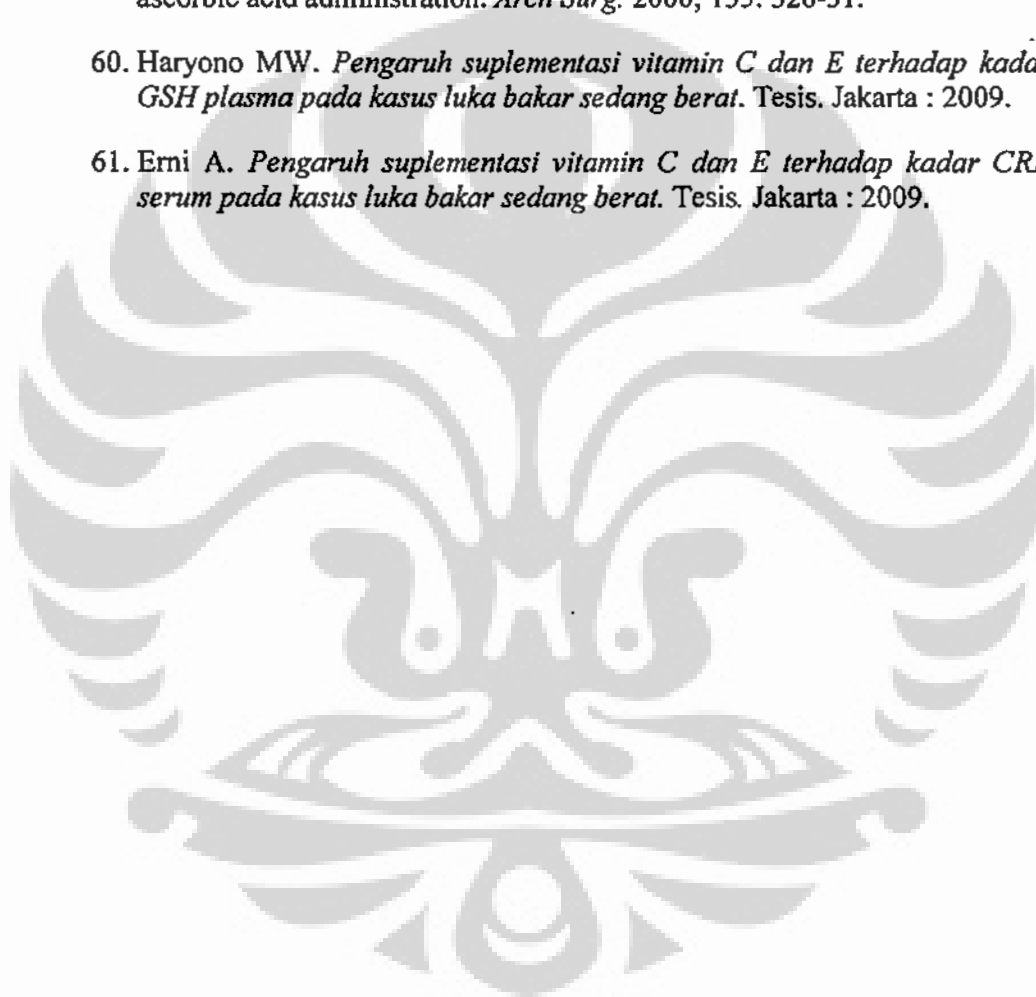
1. Moenadjat Y. SIRS, MODS dan sepsis pada kasus luka bakar. Dalam Moenadjat Y. *Luka bakar (Pengetahuan klinik praktis)*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2003. hal 21-33.
2. Noer, MS. Penanganan luka bakar akut. Dalam: Noer MS, Saputro ID, Perdanakusuma DS. *Penanganan luka bakar*. Surabaya: *Airlangga University Press*, 2006. hal 3-22.
3. Murray C, Hospenthal D. Burn wound infection. *San Antonio Uniformed Services Health Education Consortium* 2008.
4. Khajuria B, Sharma R, Verma A. Mortality profile of burn cases in Jammu. *J Clin and Diag Res* 2009; 3: 1608-10.
5. Data pasien rawat inap Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar (UPK-LB) RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo (RSUPN CM) Jakarta tahun 2007.
6. Oetoro, S. *Pengaruh pemberian nutrisi enteral dini terhadap stres metabolisme pasien luka bakar di Unit Luka Bakar RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 1999-2000*. Tesis. Jakarta: 2001.
7. Ritter C, Andrades M, Guerreiro M, Zavaschi L, Gelain DP, Souza LF, et al. Plasma oxidative parameters and mortality in patients with severe burn injury. *Intensive Care Med* 2003; 29:1380-83.
8. Bulger EM, Maier RV. Antioxidant in critical illness. *Arch Surg* 2001;136: 1206-7.
9. Moenadjat Y. *Resusitasi(Dasar-dasar luka bakar fase akut)*. Jakarta: Asosiasi Luka Bakar Indonesia, 2005.
10. Al Kaisy AA, Sahib S. Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone iodine ointment in the treatment of burns. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2005;18:1-19.
11. Sypniewska J, Lacny Z, Puchata J, Szyszka K, Gajewski P. Oxidative stress in burnt children. *Advances in Medical Sciences*;2006:51.
12. Maghit MB, Goudable J, Steghens JP, Bouchard C, Gueugniaud PY, Petit P, et al. Time course of oxidative stress after major burns. *Intensive care med* 2000;26:800-3.
13. Jeschke MG, Mlcak R, Finnerty CC, Norbury WB, Gauglitz GG, Kulp GA, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. *Critical care* 2007;11:1-11.
14. Prins A. Nutritional management of burn patient. *S Afr Clin Nutr* 2009; 22:9-15.

15. Rimdeika R, Gudaviciene D, Adamonis K, Barauskas G, Pavalkis D, Endzinas Z. The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patient with major burns. *Burns* 2006;32:83-6.
16. Moenadjat Y. *Luka Bakar Masalah dan Tatalaksana*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2009
17. Demling RH, Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns. *World J. Surg.* 2000;24:673-80.
18. Al-Jawad FH, Sahib AS, Al-Kaisy AA. Role of antioxidant in the treatment of burn lesions. *Annals of Burn and Fire Disasters* 2008;1:186-91.
19. Hunt JI, Purdue G, Zbar RIS. Burns: acute burns, burn surgery, and postburn reconstruction. *SPRS* 2000;9:1-29.
20. Fraser JF. Recent advances in the management of burns. *Australian anaesthesia* 2005;4:23-30.
21. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. Edisi ke 4. Oxford: Oxford University Pers, 2007.
22. Marks DB, Marks AD, Smith CM. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Jakarta: EG, 2000.
23. Bhagwat VR, Subrahmanyam M, Pujari KN. Serum ascorbic acid, uric acid, lipid peroxidation product in cutaneous thermal injury. *India Bulletin* 2004;3:11-3.
24. Gitawati R. Radikal bebas, sifat dan peran dalam menimbulkan kerusakan/kematian sel. *CDK* 1995;102:33-6.
25. <http://www,biomatrixoxone.com/images/pagegraphics/antioxelectron.jpg>, diunduh pada Juli 2009.
26. Winarsi H. *Antioksidan alami dan radikal bebas*. Yogyakarta: Kanisius, 2007.
27. Bjoerneboe A, Bjoerneboe GA, Drevon C. Absorption, transport and distribution of vitamin E. *J Nutr* 1990;120:233-42.
28. Ball GFM. *Vitamins in food*. Boca Raton Florida: CRC press, 2006.
29. Parker RS. Vitamin E. Dalam: Stipanuk MH. *Biochemical, physiological and molecular aspect of human nutrition*. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. hal.819-44.

30. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life style factors. *Clinical chemistry* 1997; 43:7:1209-14.
31. Cakir B, Yegen BC. Systemic responses to burn injury. *Turk.J.Med Sci* 2004;34:215-26.
32. Winkler MF, Malone AM, Medical nutrition therapy for metabolic stress: sepsis, trauma burns, and surgery. Dalam: Mahan LK, Stump SE editor. *Krause's food and nutrition therapy*. Missouri: Saunders Elseviers, 2008. hal.1021-40.
33. Visser J, Labadarios D. Metabolic and nutritional consequences on acute phase response. *S Afr J Clin Nutr* 2002;15:75-94.
34. Andel H, Kamolz LP, Horauf K, Zimpfer M. Nutrition and anabolic agents in burned patient. *Burns* 2003; 29: 592-5.
35. Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. *Burns* 2007;33:14-24.
36. Masters B. Why is good nutrition important for a burns patient? Perth: 2003.
37. Gallagher ML. The nutrients and their metabolism. Dalam: Mahan LK, Stump SE editor. *Krause's food and nutrition therapy*. Missouri: Saunders Elseviers, 2008. hal.78-80,95-7.
38. Levine M, Padayatty SJ, Wang Y, Corpe CP, Lee J, Chen Q, et all. Vitamin C. Dalam: Stipanuk MH. *Biochemical, physiological and molecular aspect of human nutrition*. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. hal.760-90.
39. Levine M, Katz A, Padayatty S. Vitamin C. Dalam: Shils M, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins R, editor. *Modern nutrition in health and disease*. Edisi ke 10. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006.hal 507-24.
40. Lodge JK. Cellular redox activity and molecular functions of ascorbic acid. Dalam: Rimbach G, Fuchs J, Packer L. *Nutrigenomic*. Boca Raton: CRC Press, 2005. hal.257-73.
41. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced nutrition and human metabolism*. Belmont: Thomsons Wadsworth, 2005. hal.260-73
42. Departemen Kesehatan. Daftar komposisi zat gizi pangan Indonesia. Direktorat Jendral Pembinaan Kesehatan Masyarakat Jakarta, 1995.

43. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. Edisi ke 2. Oxford: Oxford University Press, 2005.
44. Lucarini M, Pedulli GF. Overview of antioxidant activity of vitamin E. Dalam: Preedy VR, Watson RR editor. *The Encyclopedia of Vitamin E*. Bologna: CAP International, 2007. hal 3-10.
45. Rota C, Minihaane AM, Weinberg PD, Weber S, Lodge JK, Packer L, et al. Cell regulatory activity of tocopherols and tocotrienols. Dalam: Rimbach G, Fuchs G, Packer L editor. *Nutrigenomics*. Boca Raton Florida: CRC press, 2005. hal.201-14.
46. Traber MG. Vitamin E. Dalam: Shils M, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ editor. *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. hal.396-409.
47. Almatier S. *Prinsip dasar ilmu gizi*. Jakarta: Gramedia, 2001.
48. Muhilal, Sulaeman A. Angka kecukupan vitamin larut lemak. *WNP VIII*: 2004.
49. Bulger EM, Maier RV. An argument for vitamin E supplementation in the management of systemic inflammatory response syndrome. *Shock* 2003; 19:99-103.
50. Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, Klotz P, Farver K, Rusinski JT, et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Annals of Surgery* 2002;236: 814-22.
51. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Sagungseto, 2002.
52. Moenadjat Y. Evaluasi dan tatalaksana nutrisi. Dalam: Moenadjat Y. *Petunjuk praktis penatalaksanaan luka bakar*. Jakarta: Asosiasi Luka Bakar Indonesia, 2005. hal.48-60.
53. WHO/IASO/IOTF. *The Asia-Pacific Perspective: redefining obesity and its treatment*. Health Communications Australia: Melbourne,2000.
54. Heidegger CP, Darmon P, Pichard C. Enteral vs parenteral nutrition for critically ill patient: a combined support should be preferred. *Curr O pin Care* 2008; 14; 408-14.
55. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery Including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25:224-44.
56. Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the care of patient with surgery, trauma, and sepsis. Dalam: Shils M, Shike M, Ross AC, Caballero B,

- Cousins R, editor. *Modern nutrition in health and disease*. Edisi ke 10. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006. Hal 1414-35.
57. Puspasari M. *Kadar glutation dan malondialdehid plasma darah mahasiswa Universitas Negeri Jakarta*. Skripsi. Jakarta:2005.
58. Witjaksono F. *Pengaruh pemberian nutrisi enteral dini terhadap status protein penderita luka bakar di Unit Luka Bakar RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 1999-2000*. Tesis. Jakarta: 2001.
59. Tanaka H, Matsuda T, Miyantagani Y, Yukioa T, Matsuda H, Shimazaki S. Reduction of recuscitation fluid volumes in severely burn patients using ascorbic acid administration. *Arch Surg*. 2000; 135: 326-31.
60. Haryono MW. *Pengaruh suplementasi vitamin C dan E terhadap kadar GSH plasma pada kasus luka bakar sedang berat*. Tesis. Jakarta : 2009.
61. Erni A. *Pengaruh suplementasi vitamin C dan E terhadap kadar CRP serum pada kasus luka bakar sedang berat*. Tesis. Jakarta : 2009.



**EFFECT OF VITAMIN C AND E SUPPLEMENTATIONS ON PLASMA MALONDIALDEHYDE LEVEL IN MODERATE-SEVERE BURN**

Alfara LD, Sukmaniah S, Moenadjat Y

**ABSTRACT**

Burn injury is one of major trauma with high morbidity and mortality.<sup>1,2,3,4,5</sup> Hypoxia, systemic inflammatory and neutrophils activated will lead oxidatives stress. Antioxidant as one of strategic therapy may be considered as a promising step in burns management.<sup>6,7,8,9,10</sup> The aim of this study is to assess the effect of vitamin C and E supplementations on plasma malondialdehyde level in moderate-severe burn patients. This one group pre post test study involved thirteen patients, with age between 18-59 years old, male and female, with moderate-severe burn injury, less than 60% of total body surface area.

In this study we examined the levels of plasma malondialdehyde and serum vitamin C and E. Data were collected from interviews, medical record, anthropometric measurements, dietary assessment using food record for four days, and laboratory test. Level of plasma malondialdehyde after four days of i.v 1000 mg vitamin C and oral 400 mg vitamin E supplementations showed significantly lower than before treatment ( $p=0.019$ ). Serum vitamin C level was increased but not significantly, while serum vitamin E was increased significantly after treatment ( $p=0.016$ ).

**INTRODUCTION**

Burn injury is one of major trauma with high mortality. Burn injury is also a common traumatic injury that results both in local tissue damage and in mediator induced response.<sup>7,10</sup> Several studies described changes in oxidative stress following burn injury.<sup>7,8,9,10</sup> Some evidences showed that both local and systemic oxidants changes are manifested by increase free radicals activity and lipid peroxidation. At the same time, burn injury also causes decrease in total antioxidant capacity. The major source of free radicals or reactive oxygen species (ROS) in burn are the activated neutrophils that produce a burst of free radical and the xantine oxidase enzyme, which play important role in ischaemic reperfusion injury, producing superoxide anion and hydrogen peroxide.<sup>8,9</sup>

Burn injury is associated with increase of ROS production which is evidenced by depressed levels of vitamin, such as vitamin C and E. So, that various antioxidants are used to antagonize the ROS such as vitamin E as the lipid soluble chain breaking antioxidant and vitamin C as the water soluble antioxidant. Vitamin C also can be used to regenerate vitamin E.<sup>8,9</sup>

The purpose of this study is to investigate the effect of vitamin C and E supplementations on plasma malondialdehyde level as parameter of oxidative stress in burn patients.

## METHODS

### Subjects

The study was carried at burn unit Cipto Mangunkusumo Hospital in July to November 2009. This study has been approved by ethics committee Faculty of Medicine, University Of Indonesia.

Thirteen burn patients enrolled of this study with characteristics of the subjects were male or female, age range 18-59 years, moderate-severe burn injury, with percentage of burn less than 60%.

### Study Measurements

Data were collected by interviews, medical record, anthropometric measurement, dietary assessment using food record for four consecutive days. Laboratory test for serum vitamin C, E and plasma malondialdehyde level were evaluated before and after treatment. Three millimetres blood samples were taken before and after treatment, which was day-one and day five. All the blood samples were taken at 8.00 am, before burn wound treatment. Spectrofotometry methods were used for malondialdehyde plasma and vitamin C serum measurement, while vitamin E was measured by chromatography methods.

### Statistical Analysis

All statistical calculation was performed with Statistical Package for Social Science (SPSS version 11.5) software. The normality test was assessed by Shapiro-Wilk test. Differences in mean values were assessed by paired t-test for the normal distributed data or Wilcoxon for not normal distribution. Unpaired data were analysis by Mann Whitney test. Values of  $p < 0.05$  were considered to indicate statistical significance.

## RESULTS

Out of thirteen subjects, seven (53.8%) subjects were female with median of age 32 (18-55) years. Body mass index in most subjects (61.54%) were categorized as normal. The mean of burn percentages 22 (5-57)%, and the frequency of severe burn was 61,5%, while the most cause of burn was flame (76.9%).

The following table showed the levels of SGOT, SGPT, ureum, creatinine, and the time post injury period before admission.

Table 1. Time post injury period before admission, SGOT, SGPT, Ureum and Creatinine Levels.

Variable	Subjects
Time of hospital admission (hour)	11.00(1.00-24.00)
SGOT(U/L)	26.00(9.00-63.00)
SGPT(U/L)	15.00(7.00-50.00)
Ureum(mg/dL)	27.00(15.00-8.00)
Creatinin(mg/dL)	0.70(0.40-1.00)

Data in median and range, Note :SGOT=serum glutamic oxaloacetic transaminase; SGPT=serum glutamic oxaloacetic transaminase

The data of four days food record assessment were included in the analysis (table 2). The proportion energy and protein intakes toward requirement were adequate. The proportion protein intake toward total energy requirement was fearly.

Table 2. Requirements, intake and the percentage.

Variable	Subjects(n=13)
<b>Energi :</b>	
Requirement (kcal)/day <sup>b</sup>	2296.98 (1755.88-3892.80)
Intake (kcal)/day <sup>a</sup>	1679.42±287.49
Proportion (%) <sup>b</sup>	67.92 (42.69-117.64)
<b>Protein :</b>	
Requirement (gram)/day <sup>a</sup>	113.20±15.42
Intake (gram)/day <sup>a</sup>	68.81±9.39
Proportion (%) <sup>a</sup>	62.03±12.3
Proportion toward total energy requirement(%) <sup>b</sup>	10.56 (7.04-18.45)

Note: <sup>a</sup>=Data in mean±standard deviation; <sup>b</sup>= data in median and range.

The main source of vitamin C intake was supplementation. The mean of vitamin C intake was 1034.71±22.98 mg, while the median intake of vitamin E was 400.2 (400.00-402.43) mg. Intake of vitamin C still below Demling recommendation, but the intake of vitamin E had reached Demling recommendation.

The biochemical data for vitamin C and E levels showed on table 3.

Table.3 Serum Vitamin C and E Before and After Supplementation

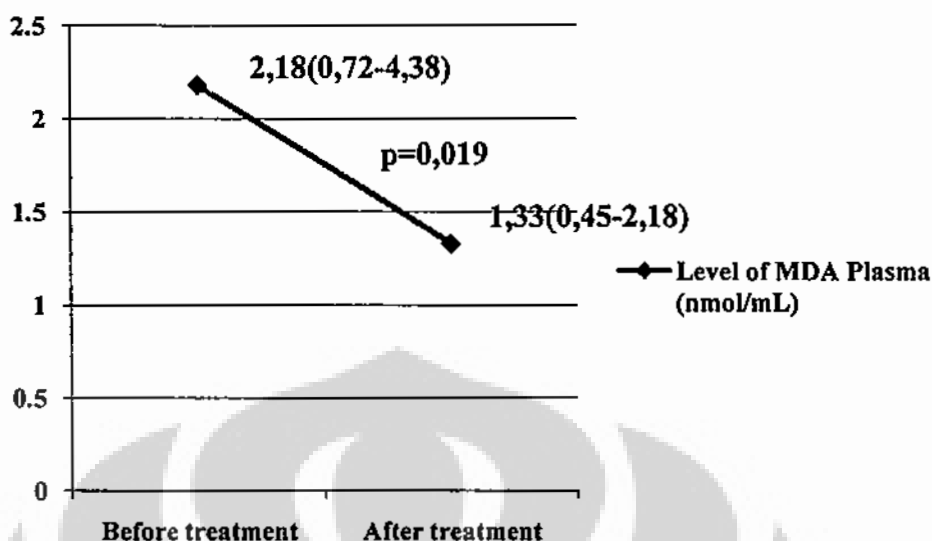
Variable	Before	After	P
Vitamin (µmol/L)	17,82(10,16-33,94) <sup>b</sup>	18,76(9,1-37,02) <sup>b</sup>	0,279 <sup>w</sup>
Vitamin (µmol/L)	9,13±1,51 <sup>a</sup>	15,11(6,28-27,17) <sup>b</sup>	0,016 <sup>*w</sup>

Note: <sup>a</sup> = mean±sd; <sup>b</sup>: median and range ;<sup>\*</sup> = significant; <sup>w</sup>= Wilcoxon test

Table 3 showed the vitamin C levels before and after treatment was relatively the same. Vitamin E levels increased significantly (p=0.016), eventhough the level was still categorized low.

Level MDA plasma before and after treatment was shown in figure 1. Before treatment plasma MDA was increased 35 times compare to healthy people and after the treatment was reduced significantly (p=0,019).





This study also showed that there was no significant difference of MDA plasma level between moderate and severe burns.

## DISCUSSION

Several studies have been conducted to explore vitamin C and E supplementations to overcome oxidative stress in burn patients, however conclusion still remains controversy.<sup>7,10</sup> The present study assessed plasma MDA level as the effect vitamin C dan E supplementation in burn patients. One of limitation of this study design was without control group, so there was no comparison between group.

The energy and protein intakes percentage had been adequate, based on the category that was used in this study. Protein intake toward total calorie requirement was fairly.<sup>11</sup> In the study of nutrition support for burn patient, the fulfilment of nutrition was provided gradually and it depends on condition of each patient.<sup>12,13</sup> Metabolic stress of burn patient was expected to be controlled by fulfilling macronutrient and micronutrient requirement.<sup>14,15</sup>

Most of vitamin C and E intakes in this study came from supplementations. Level of serum vitamin C of burn patients before treatment 17,82 (10,16-33,94)  $\mu\text{mol/L}$ , which was low. This was almost the same level compare to Maghit's study on vitamin C serum of burn patients i.e  $14.6 \pm 6.8 \mu\text{mol/L}$ .<sup>9</sup> Levels of vitamin C serum before and after treatment (18.76 (9.1-37.02))  $\mu\text{mol/L}$  were relatively the same, and it proved that the supplementations could preserve vitamin C level of subjects. Maghit's study revealed that level of vitamin C of burn injury patients that was not treated by supplementation continue to decrease from  $14.6 \pm 6.8 \mu\text{mol/L}$  to  $5.6 \pm 3.7 \mu\text{mol/L}$  in day five.<sup>9</sup>

Mean value and standard deviation of vitamin E level of the subjects before treatment was  $9.13 \pm 1.51 \mu\text{mol/L}$ , this can be categorized as deficiency. This was higher than level of vitamin E serum in Maghit study,  $5.7 \pm 3.1 \mu\text{mol/L}$ .<sup>9</sup> After treatment, median value of vitamin E was increased to  $15.11 (6.28-27.17) \mu\text{mol/L}$ .

This result revealed that supplementation treatment could improve vitamin E level from deficiency to low category. Maghit's study in burn injury patients showed that level vitamin E serum on day one and five relatively the same and still in deficiency category.<sup>9</sup>

This study showed that was improvement of oxidatives stress which was reflected by significant decrease of MDA levels from 2.18 (0.72-4.38) nmol/mL before treatment to 1.33 (0.45-2.18 nmol/mL after treatment ( $p=0.019$ ) within four days. This result confirmed Al Kaisy study that showed significant MDA plasma decreased within two days.<sup>7</sup> This results revealed the supplementations of vitamin C and E have been beneficial effect on reducing in lipid peroxidation in burn patients. The MDA plasma was the product of membrane that frequently used as indicator of oxidatives stress, eventhough it was not specific because of interference of other aldehyds. Maghit stated that if MDA levels increase more than ten times to healthy people, it indicates increase of oxidative stress.<sup>7</sup>

Maghit's study revealed that the plasma MDA level of non supplemented burn patients continued to increase until day five (the end of study period)<sup>7</sup>. The result of Maghit's study was supported by Sypniewska's study which also described that TBARS level of burn injury patient remain in high level until day 21 after burn injury (the end of study period).<sup>8</sup>

The supplementation of vitamin C and E as antioxidant may improve of the body handle free radicals on burn injury patients.<sup>7,9,10</sup> Vitamin C was water soluble antioxidant that work synergize with vitamin E as lipid soluble antioxidant.<sup>16,17</sup> Burn trauma that causes hypoxia and oxidative stress create imbalance condition between the capacities endogen antioxidant and free radicals, so that require addition of exogenous antioxidant such as vitamins.<sup>7</sup> Combination of both vitamin C and E supplementations were in line with Bulger's statement that combination of antioxidant supplementations was much better than single supplementation in controlling free radicals. Vitamin C and E combination was commonly used due to they work synergistically. Vitamin C regenerated vitamin E radicals which is formed in the process of scavenging free radicals, on the other hand vitamin E protect the oxidation of vitamin C to become pro-oxidant. Vitamin C supplementations in critically ill will be utilized rapidly, so there seems a little chances to become prooxidant compare to healthy people.<sup>7,18</sup>

#### REFERENCES

1. Moenadjat Y. SIRS, MODS dan sepsis pada kasus luka bakar. Dalam Moenadjat Y. *Luka bakar (Pengetahuan klinik praktis)*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2003. hal 21-33.
2. Noer, MS. Penanganan luka bakar akut. Dalam: Noer MS, Saputro ID, Perdanakusuma DS. *Penanganan luka bakar*. Surabaya: Airlangga University Press, 2006. hal 3-22.
3. Murray C, Hospenthal D. Burn wound infection. *San Antonio Uniformed Services Health Education Consortium* 2008.

4. Khajuria B, Sharma R, Verma A. Mortality profile of burn cases in Jammu. *J Clin and Diag Res* 2009; 3: 1608-10.
5. Data pasien rawat inap Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar (UPK-LB) RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo (RSUPNKM) Jakarta tahun 2007.
6. Bulger EM, Maier RV. Antioxidant in critical illness. *Arch Surg* 2001;136: 1206-7.
7. Al Kaisy AA, Sahib S. Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone iodine ointment in the treatment of burns. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2005;18:1-19.
8. Sypniewska J, Lacny Z, Puchata J, Szyszka K, Gajewski P. Oxidative stress in burnt children. *Advances in Medical Sciences*;2006:51.
9. Maghit MB, Goudable J, Steghens JP, Bouchard C, Gueugniaud PY, Petit P, et al. Time course of oxidative stress after major burns. *Intensive care med* 2000;26:800-3.
10. Al-Jawad FH, Sahib AS, Al-Kaisy AA. Role of antioxidant in the treatment of burn lesions. *Annals of Burn and Fire Disasters* 2008;1:186-91.
11. Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the care of patient with surgery, trauma, and sepsis. Dalam: Shils M, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins R, editor. *Modern nutrition in health and disease*. Edisi ke 10. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006. Hal 1414-35.
12. Visser J, Labadarios D. Metabolic and nutritional consequences on acute phase response. *S Afr J Clin Nutr* 2002;15:75-94.
13. Andel H, Kamolz LP, Horauf K, Zimpfer M. Nutrition and anabolic agents in burned patient. *Burns* 2003; 29: 592-5.
14. Demling RH, Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns. *World J. Surg.* 2000;24:673-80.
15. Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. *Burns* 2007;33:14-24.
16. Ball GFM. *Vitamins in food*. Boca Raton Florida: CRC press, 2006.
17. Parker RS. Vitamin E. Dalam: Stipanuk MH. *Biochemical, physiological and molecular aspect of human nutrition*. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. hal.819-44.
18. Levine M, Padayatty SJ, Wang Y, Corpe CP, Lee J, Chen Q, et al. Vitamin C. Dalam: Stipanuk MH. *Biochemical, physiological and molecular aspect of human nutrition*. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. hal.760-90.



# UNIVERSITAS INDONESIA

## FAKULTAS KEDOKTERAN

Lampiran 1

Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236, Fax. : 31930372, 3157288, e-mail : office@fk.ui.ac.id

NOMOR : 324 IPT02.FK/ETIK/2009

### KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

#### ETHICAL — CLEARANCE

Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

*The Committee of The Medical research Ethics of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:*

**"Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E Terhadap Kadar CRP, MDA, GSH Pada Kasus Luka Bakar Sedang Berat"**.

**Peneliti Utama** : dr.Marya W. Haryono  
**Name of the principal investigator** *dr.Lady Dhita Alfara* ✓  
*dr.Ade Erni*

**Nama Institusi** : Ilmu Gizi FKUI/RSCM

dan telah menyetujui protocol tersebut di atas.  
*and approved the above mentioned proposal.*

Jakarta, 7 September 2009



Chairman  
Ketua

Prof. Dr. Agus Firmansyah, SpA(K)

**-Peneliti wajib menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.**

Universitas Indonesia

## Lampiran 2

**Formulir 1  
Lembar Seleksi Subyek Penelitian**

Tanggal : .....

Rekam Medik: .....

Nama:.....

Umur: .....

▪ **Kriteria Penerimaan:**

- Laki-laki atau perempuan berusia 18 – 59 tahun
- Secara klinis didiagnosa sebagai luka bakar sedang sampai berat, dengan luas luka bakar < 60%
- Pasien datang dalam waktu  $\leq 24$  jam setelah luka bakar terjadi.
- Pasien telah mendapat resusitasi adekuat
- Setuju menjadi subyek penelitian dengan menandatangani *informed consent*

Keterangan: subyek penelitian harus memenuhi semua kriteria diatas

▪ **Kriteria Penolakan:**

- Perempuan hamil
- Tidak kooperatif
- Memiliki riwayat Diabetes Mellitus

Keterangan: apabila terdapat satu dari kriteria diatas, maka tidak dapat menjadi subyek penelitian

**Formulir 2.****Lembar Informasi Penelitian**

Yth. Bapak/Ibu/Saudara/i

Dengan ini kami jelaskan bahwa penanganan gizi yang baik sangat diperlukan bagi pasien luka bakar. Perjalanan penyakit pasien luka bakar, menyebabkan pasien sering kekurangan zat gizi tertentu seperti vitamin. Untuk itu kami akan mengadakan penelitian pada Bapak/ibu/Saudara/i mengenai upaya meningkatkan kesembuhan Bapak/ibu/Saudara/i melalui pemberian vitamin. Apabila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia mengikuti penelitian ini, maka pada Bapak/Ibu/Saudara/i akan dilakukan:

- Pengambilan darah sebanyak 3 cc atau 3/4 sendok teh pada saat awal masuk dan pada hari ke-5 rawat inap.
- Penjelasan mengenai pentingnya pemberian vitamin
- Wawancara mengenai keluhan selama pemberian vitamin

Akibat pengambilan darah mungkin Bapak/Ibu/Saudara/i akan merasakan sedikit ketidaknyamanan, namun hal ini dapat diatasi dengan pengambilan darah yang dilakukan oleh tenaga yang sudah ahli dan terlatih.

Keikutsertaan Bapak/Ibu/Saudara/i dalam penelitian ini bersifat sukarela dan Bapak/Ibu/Saudara/i dapat menolak atau mengundurkan diri selama proses penelitian berlangsung. Keuntungan bagi Bapak/Ibu/Saudara/i apabila ikut serta dalam penelitian ini adalah mendapat vitamin, yang dapat mendukung kesembuhan. Semua data pada penelitian ini bersifat rahasia.

Apabila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia ikut dalam penelitian ini, maka kami akan memohon kesediaannya untuk dapat menandatangani surat persetujuan bahwa Bapak/Ibu/Saudara/i menjadi peserta penelitian:

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C DAN E TERHADAP KADAR  
MDA PLASMA PADA KASUS LUKA BAKAR SEDANG BERAT**

Hal-hal yang belum jelas dalam penelitian ini dapat ditanyakan secara langsung pada penanggung jawab penelitian ini yaitu Dr. Lady Dhita Alfara. Atas kesediaan Bapak/Ibu/Saudara/i, kami ucapkan terima kasih.

**Formulir 3**  
**Lembar Persetujuan**

Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Jl. Salemba Raya 6, Jakarta. Tlp (021) 31930208

Setelah mendengar dan membaca penjelasan mengenai tujuan dan manfaat pemberian vitamin, maka yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Pasien : \_\_\_\_\_  
 Nama Keluarga Pasien: \_\_\_\_\_  
 Ruang Rawat : \_\_\_\_\_  
 Tanggal lahir : \_\_\_\_\_ Usia: \_\_\_\_\_ tahun  
 Alamat : \_\_\_\_\_  
 RT: \_\_\_\_\_ RW: \_\_\_\_\_  
 Kelurahan: \_\_\_\_\_  
 No. tlp/hp : \_\_\_\_\_

Menyatakan bahwa saya / keluarga pasien atas nama di atas bersedia,  
 ▪ diambil darahnya sebanyak 3 cc atau 3/4 sendok teh pada saat awal masuk dan hari ke-5 perawatan  
 ▪ diberi penjelasan mengenai manfaat pemberian vitamin  
 ▪ diperiksa kesehatannya selama perawatan  
 ▪ diwawancarai mengenai masalah-masalah berkaitan dengan vitamin yang diberikan

Saya dan keluarga mengerti bahwa jika masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapatkan jawaban dari peneliti Dr. Lady Dhita Alfara.

Dengan menandatangani formulir ini, saya atas nama sendiri / atas nama pasien setuju untuk mengikuti program ini.

Mengetahui  
 Penanggung Jawab, Jakarta, 2009  
 Menyetujui  
 Pasien / keluarga pasien,

(Dr. Lady Dhita Alfara )

(.....)

Saksi,

(.....)

\*: Keluarga adalah yang memiliki pertalian keluarga sebagai istri/suami, orang tua kandung atau saudara kandung yang telah dewasa.

**Universitas Indonesia**

**Formulir 4  
Identitas Pasien**

Nama pasien : \_\_\_\_\_

Ruang/Kelas : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Tanggal masuk rawat : \_\_\_\_\_ Jam: \_\_\_\_\_

Tanggal kejadian : \_\_\_\_\_ Jam: \_\_\_\_\_

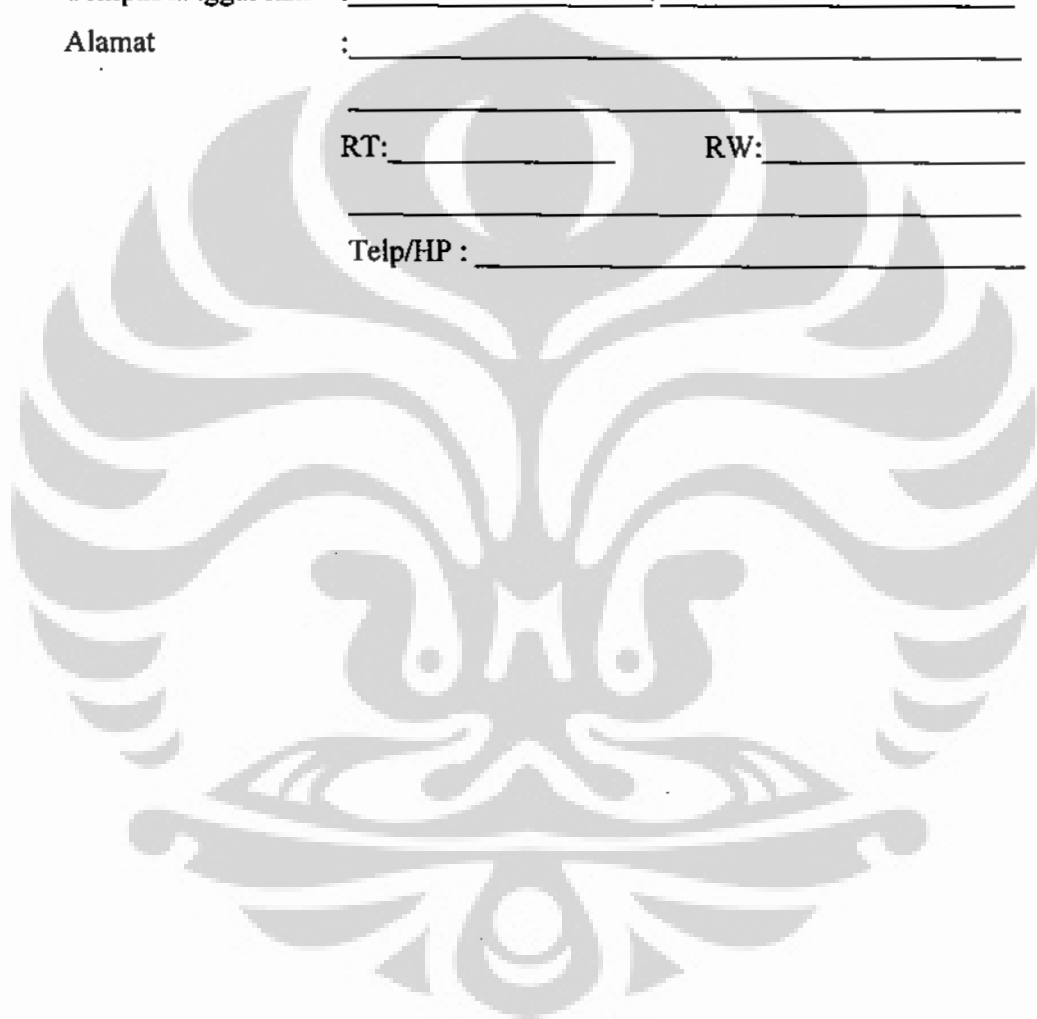
Jenis kelamin : 1.Laki-laki 2.perempuan\*

Tempat/tanggal lahir : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Alamat : \_\_\_\_\_

RT: \_\_\_\_\_ RW: \_\_\_\_\_

Telp/HP : \_\_\_\_\_





**Formulir 5****Pemeriksaan antropometri**

Variabel	Sebelum Perlakuan
Berat Badan (kg)	
Panjang badan (cm)	



**Formulir 6****Data Kadar SGOT, SGPT, Ureum dan Kreatinin.**

Variabel	Kadar
SGOT	
SGPT	
Ureum	
Kreatinin	



**Formulir 7****Data Kadar Vitamin C, E dan MDA.**

Pemeriksaan	Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan
Kadar MDA Plasma		
Kadar Vitamin C Serum		
Kadar Vitamin E Serum		



**Formulir 8**  
**Lembar Penilaian Asupan**

Nama :  
Tanggal :

Umur :  
Petugas :

Waktu	Makanan	Bahan Makanan	URT	Berat (gram)	Kalori	Vitamin C (mg)	Vitamin E (mg)
<b>Total</b>							

Universitas Indonesia

## Lampiran 3

**1. Cara pemeriksaan kadar MDA plasma****a. Alat dan Bahan :**

1. Penangas air mendidih suhu 30-110<sup>0</sup>C.
2. Vortex (alat pencampur larutan)
3. Sentrifugator
4. Pipet *Ependorf*: ukuran 0,5-10  $\mu$ L  
ukuran 10-100  $\mu$ L  
ukuran 100-1000  $\mu$ L
5. *Blue tips*
6. *Yellow tips*
7. *White tips*
8. *Test tube Ependorf* 1,5 ml dan 2 ml.
9. Spektrofotometer

**b. Bahan :**

1. Plasma
2. TCA 20% ( 20 gr TCA dilarutkan menjadi 100 ml dengan aquabides).
3. TBA 0,67% (670 mg TBA ditambah 20 ml aquades dipanaskan sampai larut, setelah itu tambahkan aquabides sampai menjadi 100 ml)

**c. Cara Pemeriksaan**

1. Tambahkan 0,5 ml plasma dengan TCA 20%, campur dengan vortex..
2. Pisahkan protein dengan menggunakan alat sentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm, selama 10 menit.
3. Pisahkan supernatan, tambahkan TBA 0,67%.
4. Panaskan pada penangas air dengan suhu 95-100<sup>0</sup>C, selama 10 menit, kemudian dinginkan.
5. Baca serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 530 nm.

## 2. Cara pemeriksaan vitamin C serum

Metode : Spektrofotometri

Alat :

- Tabung
- Pipet
- Sentrifugator
- Penangas air
- Vortex (alat pencampur larutan)
- Spektrofotometer

Bahan :

Reagen : - H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 12 mol/L

- DTCS : - 10 mL 2,4 dinitrofenilhidrasin (20 g/L)  
- 0,5 mL tiourea (5 g/L)  
- 0,5 mL CuSO<sub>4</sub> (6 g/L)

- TCA 10%

Stok standar vitamin C: Standar vitamin C 0,4 mg/dL

Standar vitamin C 0,8 mg/dL

Standar vitamin C 1,2 mg/dL

Standar vitamin C 1,6 mg/dL

Standar vitamin C 2,0 mg/dL

Cara pemeriksaan :

1. Buat pengenceran sampel/standar, dengan perbandingan 1:1 dengan TCA 10%, yaitu 400  $\mu$ L serum/standar + 400  $\mu$ L TCA.
2. Campur sampel kemudian sentrifugasi 15000 rpm selama 5 menit.
3. Ambil 300  $\mu$ L supernatan dan tambahkan 100  $\mu$ L reagen DTCS
4. Inkubasi selama 3 jam pada suhu 37<sup>0</sup>C, setelah larutan dingin, tambahkan 500  $\mu$ L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 12 mol/L.
5. Lakukan penilaian dengan spektrofotometer pada  $\lambda$  520 nm

### 3. Cara pemeriksaan vitamin E serum

Metode : HPLC ( *High Performance Liquid Chromatography* )

Alat :

- Tabung
- Pipet
- Sentrifugator
- Vortex (alat pencampur larutan)
- HPLC
- Reagen :
  - *Extraction solvent* = Ethanol:Buthanol (50 mL:50 mL)  
ditambahkan 5 mg BHT/mL
  - *HPLC solvent*=Acetonitril:Tetrahidrofur:Metanol:1%Amonium asetat  
dengan perbandingan 342 mL : 110 mL : 34 mL : 14 mL

Cara Pemeriksaan :

1. Campur 40  $\mu$ L sampel dengan 100  $\mu$ L *extraction solvent*.
2. Kocok sampai merata selama 1 menit.
3. Sentrifugasi dengan kecepatan 15000 rpm selama 3 menit suhu 8  $^{\circ}$ C.
4. Ambil 20  $\mu$ L supernatan dan injeksikan pada alat HPLC
5. Lakukan penilaian dengan HPLC pada  $\lambda$  292, menit 3-6 area kromatogram.

**DAFTAR RIWAYAT HIDUP****Identitas**

Nama : dr. Lady Dhita Alfara  
Tempat/tanggal lahir : Jakarta, 29 Oktober 1973  
Agama : Islam  
Status perkawinan : Menikah  
Suami : Mohamad Ramzy, ST, MT.  
Anak : Nadifa Azzahra Putri  
Muhammad Gifari Muzafar

**Riwayat Pendidikan**

1. S1 : FK Universitas Padjadjaran, Bandung (1992-1999)
2. SMU : SMU 78, Jakarta (1989-1992)
3. SMP : SMP 111, Jakarta (1986-1989)
4. SD : SD Tanjung Duren 011, Jakarta (1981-1986)

**Riwayat Kerja**

1. Praktek swasta, Jakarta (2004-2008)
2. Puskesmas Muliorejo, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara(2001-2003)
3. Puskesmas Brastagi, Kabupaten Karo, Sumatera Utara (2000-2001)
4. Beberapa klinik swasta, Bandung (1999-2000)

**Kursus dan Seminar**

1. The 4<sup>th</sup> Seminar and Obesity Workshop Application of Obesity Therapy (2009)
2. Seminar "Reducing Cholesterol by Plant Stanol" (2009)
3. 7<sup>th</sup> National Obesity Symposium. Obesity : Mission Impossible (2009)
4. Seminar Ilmiah Nutrigenomik 2008 (2008)
5. Seminar "On Milk for Health" (2008)
6. The 3<sup>rd</sup> International Symposium On Metabolism & Clinical Nutrition (2008)
7. The 6<sup>th</sup> International Course On Metabolism & Clinical Nutrition (2008)
8. Seminar "Flaxseed as A Functional Food" (2008)
9. International Symposium On Metabolism & Clinical Nutritional (2007)

**Organisasi**

- Anggota Ikatan Dokter Indonesia, cabang Jakarta Barat
- Anggota Muda Perhimpunan Dokter Gizi Medik Indonesia

**Universitas Indonesia**