



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C DAN E TERHADAP
KADAR C-REACTIVE PROTEIN SERUM PADA PENDERITA
LUKA BAKAR SEDANG BERAT**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister

ADE ERNI

0706170980

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

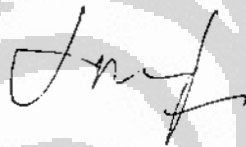
LEMBAR PERNYATAAN ORISINAL

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

Nama : Ade Erni

NPM : 0706170980

Tanda tangan :



Tanggal : 28 Desember 2009

LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Ade Erni
NPM : 0706170980
Program Studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
Judul Tesis : Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E Terhadap Kadar CRP Serum pada Kasus 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. dr. Johana Titus, MS, SpGK	(<i>Johana Titus</i>)
Pembimbing II	: dr. Yefta Moenadjat, SpBP (K)	(<i>Yefta Moenadjat</i>)
Penguji	: dr. Rudyanto Soedono, SpAn. KIC	(<i>Rudyanto Soedono</i>)
Penguji	: dr. Sri Widia A. Jusman, MS	(<i>Sri Widia A. Jusman</i>)
Penguji	: Ambar Roestam, SKM, MOH	(<i>Ambar Roestam</i>)
Penguji	: dr. Savitri Sayogo, SpGK	(<i>Savitri Sayogo</i>)

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 28 Desember 2009

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah saya haturkan ke hadirat ALLAH SWT atas segala berkah dan rahmatNya selama ini sehingga penyusunan tesis ini dapat diselesaikan.

Penelitian ini menguji pengaruh suplementasi vitamin C dan E terhadap kadar CRP serum pada kasus luka bakar sedang berat dengan menggunakan sampel kasus luka bakar usia 18-59 tahun.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga saya sampaikan kepada kedua pembimbing tesis ini. Kepada Dr. dr. Johana Titus H, MS, SpGK sebagai pembimbing I, yang dengan sabar, dan penuh perhatian membimbing serta memberikan motivasi sejak awal seminar sampai penelitian. Begitu juga kepada dr. Yefta Moenadjat, SpBP (K) atas kesabaran, perhatiannya dalam memberikan masukan khususnya dalam penanganan kasus luka bakar, dan membuka cakrawala berfikir saya agar lebih sistematis dalam menghadapi kasus klinis, sehingga makin memperkaya kajian penelitian dan penyusunan tesis ini.

Tak lupa ucapan terima kasih saya tujukan kepada dr. Victor Tambunan, MS, SpGK selaku Ketua Departemen Ilmu Gizi, dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK selaku Ketua Program Studi Ilmu Gizi, dr. Savitri Sayogo, SpGK yang dengan sabar membimbing saya, dr. Diana Sunardi, MS, selaku Ketua Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, dan dr. Erwin Christanto, MS, SpGK, serta seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia atas dukungan dan kesempatan yang diberikan kepada saya selama menempuh pendidikan.

Khusus kepada dr. Sri Sukmaniah, SpGK, Dr. dr. Tati Bardosono, MS, dr. Inge Permadhi, MS, SpGK, dr. Samuel Oetoro, MS, SpGK, dan dr. Fiastuty Witjaksono, MS, SpGK, terima kasih sebesar besarnya atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya dan juga bimbingannya, sehingga mendapat peluang melakukan penelitian pada kasus luka bakar.

Ucapan terima kasih yang tulus juga saya sampaikan pada Dhita dan Marya atas kerja sama, dukungan, dan nasihatnya selama masa penelitian. Terima kasih

juga kepada rekan Taufik, Nuraini, dan teman-teman lain atas dukungan dan bantuannya langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan tesis ini.

Tak lupa ucapan terima kasih kepada Ibu Asih dari laboratorium SEAMEO yang berperan membantu dalam pemeriksaan sampel penelitian. Khusus ucapan terima kasih ditujukan kepada perawat-perawat ULB, mbak Ani, Sinta dan Titin yang banyak membantu selama pelaksanaan penelitian. Kepada Ibu Rina, Santi, Topan, Yuni, dan karyawan Departemen ilmu Gizi FK-UI, karena kerja sama dan bantuannya selama ini amat mendukung proses pendidikan yang saya jalani dari awal sampai akhir.

Untuk suamiku tercinta, terima kasih telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan, penelitian dan penyusunan tesis ini, meskipun cukup banyak menyita perhatian dan waktu tapi tetap memberikan motivasi dan cinta yang menguatkan saya. Untuk Ibu di Tebing Tinggi, Kak Lis di Malang, dan Indra di Riau, terima kasih atas doa dan dukungannya, sehingga selalu menjadi sumber motivasi dan kekuatan buat saya. Tak lupa terima kasih kepada saudara-saudaraku di Bandung yang banyak membantu tugas-tugas saya selama saya menempuh pendidikan di Jakarta.

Untuk rekan seperjuangan, sahabat dan rekan yang tidak bisa disebutkan satu persatu, saya ucapkan terima kasih atas dukungan dan doanya.

Kiranya ALLAH SWT memberikan balasan yang setimpal dan berkahNya kepada semua pihak yang telah berpartisipasi dalam segala hal hingga penyelesaian pendidikan yang saya jalani.

Semoga hasil penelitian ini memberikan manfaat bagi pengembangan Ilmu Gizi di Indonesia khususnya mendukung upaya pemulihan para penderita luka bakar.

Jakarta, 28 Desember 2009

Penulis

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

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

Nama : Ade Erni
NPM : 0706170980
Program Studi : Ilmu Gizi
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Tesis

demikian 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
C-REACTIVE PROTEIN SERUM 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

(Ade Erni)

ABSTRAK

- Nama** Ade Erni
Program Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
Judul Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E Terhadap Kadar C-Reactive protein (CRP) Serum Pada Penderita Luka Bakar Sedang Berat.
- Tujuan** Mengetahui pengaruh suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan E 400 mg oral selama empat hari berturut-turut terhadap kadar CRP serum, sebagai penanda respon inflamasi pada penderita luka bakar sedang berat.
- Metode** 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 *food record*, dan pemeriksaan laboratorium, berupa pemeriksaan kadar vitamin C, E serum dan CRP serum sebelum dan setelah suplementasi. Analisis data untuk data berpasangan menggunakan uji t berpasangan dan uji Wilcoxon. Batas kemaknaan pada penelitian ini adalah 5%.
- Hasil** Sebanyak 13 orang subyek penelitian, terdiri dari perempuan 53,85%, dengan median usia 35 (18-55) tahun, sebagian besar subyek memiliki status gizi normal (69.2%). 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 CRP pasca suplementasi mengalami peningkatan bermakna ($p=0,04$).
- Simpulan** Terdapat peningkatan bermakna kadar CRP serum pada subyek penelitian setelah suplementasi vitamin C 1000 mg i.v dan vitamin E 400 mg oral selama empat hari.
- Kata kunci** Luka bakar, respon inflamasi, vitamin C, vitamin E, *c-reactive protein*.
- Pembimbing** Dr. dr. Johana Titus MS, SpGK
dr. Yefra Moenadjat, SpBP(K)

ABSTRACT

- Name** Ade Erni
Program Nutrition, Majoring Clinical Nutrition
Title The Effect of Vitamin C and E Supplementations on Serum C-Reactive Protein 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 serum c-reactive protein level as parameter of inflammation 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 serum c-reactive protein levels were evaluated before and after supplementations. Differences in mean values were assessed by Wilcoxon for the not normal distribution.
- Results** Among thirteen subjects, seven (53.80%) subjects were female, median of age 35 (18-55) years. Body mass index in most subjects (69.2%) 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 CRP after supplementation significantly increased ($p=0.04$).
- Conclusion** There was significantly reduced of level serum CRP after four days vitamin C 1000 mg i.v dan E 400 mg oral supplementations.
- Keywords** Burn injury, inflammation, vitamin C, vitamin E, c-reactive protein
- Supervisors** Dr. dr. Johana Titus, MS, SpGK
dr. Yefta Moenadjat, SpBP(K)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
1. PENDAHULUAN	
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	
2.1 Luka Bakar	
2.1.1 Respon inflamasi pada luka bakar.....	5
2.1.2 Penatalaksanaan nutrisi pada luka bakar.....	10
2.2 <i>C-Reactive Protein</i> (CRP)	
2.2.1 Definisi dan struktur.....	13
2.2.2 Bioavailabilitas CRP.....	13
2.2.3 CRP pada luka bakar.....	14
2.3 Vitamin C	
2.3.1 Sifat fisik dan struktur kimia.....	16
2.3.2 Metabolisme.....	17
2.3.3 Fungsi vitamin C.....	19
2.3.4 Penilaian status vitamin C.....	20
2.3.5 Kebutuhann, defisiensi, dan toksisitas.....	20
2.4 Vitamin E	
2.4.1 Sifat fisik dan struktur kimia.....	21
2.4.2 Metabolisme.....	22
2.4.3 Fungsi vitamin E.....	25
2.4.4 Penilaian status vitamin E.....	27
2.4.5 Kebutuhan, defisiensi dan toksisitas.....	27

2.5 Pengaruh vitamin C dan E terhadap CRP serum pada penderita luka bakar.....	29
2.6 Kerangka teori.....	32
2.7 Kerangka konsep.....	33
3. METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan penelitian.....	34
3.2 Tempat dan waktu penelitian.....	34
3.3 Bahan penelitian.....	34
3.4 Instrumen pengumpulan data.....	36
3.5 Cara kerja.....	37
3.6 Pengolahan, analisis, dan penyajian data.....	40
3.7 Batasan operasional.....	42
3.8 Alur penelitian.....	47
4. HASIL PENELITIAN	
4.1 Seleksi subyek penelitian.....	49
4.2 Karakteristik subyek penelitian.....	49
4.3 Asupan energi, protein, vitamin C, dan vitamin E.....	50
4.4 Kadar CRP serum, vitamin C, dan vitamin E.....	53
4.5 Kadar CRP berdasarkan kategori luka bakar (sedang berat), sebelum dan setelah suplementasi vitamin C dan E.....	54
5. PEMBAHASAN	
5.1 Keterbatasan penelitian.....	55
5.2 Karakteristik subyek penelitian.....	56
5.3 Asupan energi, protein, vitamin C, dan vitamin E.....	57
5.4 Kadar CRP serum, vitamin C, dan vitamin E.....	60
5.5 Kadar CRP berdasarkan kategori luka bakar (sedang berat), sebelum dan setelah suplementasi vitamin C dan E.....	62
6. RINGKASAN, SIMPULAN, DAN SARAN.....	63
<i>SUMMARY, CONCLUSION, AND RECOMMENDATIONS.....</i>	<i>67</i>
DAFTAR REFERENSI.....	70
MANUSCRIPT.....	75
LAMPIRAN.....	81

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Beberapa sitokin pada respon inflamasi.....	6
Tabel 2.2	Kebutuhan vitamin pada pasien luka bakar.....	12
Tabel 2.3	Kadar vitamin C di jaringan dan cairan tubuh.....	18
Tabel 2.4	Pengukuran status vitamin C secara biokimia.....	20
Tabel 2.5	Daftar kandungan vitamin C dalam buahan dan sayuran.....	21
Tabel 2.6	Kandungan vitamin E dalam jaringan.....	24
Tabel 2.7	Daftar kandungan vitamin E dalam beberapa makanan.....	28
Tabel 2.8	Beberapa penelitian tentang suplementasi vitamin C dan E...	31
Tabel 3.1	Matriks Identifikasi variabel.....	40
Tabel 3.2	Klasifikasi status gizi berdasarkan WHO.....	43
Tabel 3.3	Faktor stres sesuai luas luka bakar.....	43
Tabel 3.4	Peningkatan persentase energi sesuai aktifitas fisik.....	43
Tabel 3.5	Interpretasi asupan energi.....	44
Tabel 3.6	Interpretasi asupan protein.....	44
Tabel 3.7	Interpretasi kadar vitamin C, E,	46
Tabel 4.1	Sebaran subyek berdasarkan status gizi, dan usia.....	49
Tabel 4.2	Sebaran subyek berdasarkan kriteria luka bakar.....	50
Tabel 4.3	Sebaran subyek berdasarkan asupan energi dan protein.....	51
Tabel 4.5	Sebaran subyek berdasarkan asupan vitamin C dan E.....	53
Tabel 4.6	Kadar CRP, vitamin C dan E.....	53
Tabel 4.7	Kadar CRP berdasarkan luka bakar sedang-berat.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Mekanisme inflamasi pada daerah luka.....	6
Gambar 2.2	Respon inflamasi pada trauma.....	7
Gambar 2.3	Klasifikasi luka bakar.....	8
Gambar 2.4	<i>Rule of nine</i>	9
Gambar 2.5	Kadar CRP serum pada penelitian Pileri.....	15
Gambar 2.6	Kadar CRP pada penelitian Nijsten.....	15
Gambar 2.7	Struktur kimia vitamin C.....	16
Gambar 2.8	Tokoferol dan Tokotrienol.....	22
Gambar 2.9	Absorpsi dan transportasi vitamin E.....	23
Gambar 2.10	Kadar CRP pada penelitian Berger.....	29
Gambar 2.11	Konsentrasi vitamin C dan E.....	30
Gambar 4.1	Asupan energi selama 4 hari.....	51
Gambar 4.2	Asupan protein selama 4 hari	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan lolos Kaji Etik.....	80
Lampiran 2. Formulir A1:Lembar informasi penelitian.....	81
Lampiran 3. Formulir A2: Lembar persetujuan subyek penelitian.....	82
Lampiran 4. Formulir A3: Formulir seleksi subyek berdasarkan kriteria penelitian.....	83
Lampiran 5. Formulir A4:Formulir identitas subyek.....	84
Lampiran 6. Formulir B :Formulir data antropometri, yaitu berat badan, tinggi badan, IMT.....	85
Lampiran 7. Formulir C: Formulir data laboratorium yaitu kadar vitamin C, vitamin E dan CRP serum.....	86
Lampiran 8. Formulir D: Formulir penilaian asupan.....	87
Lampiran 9. Cara pemeriksaan CRP serum.....	88
Lampiran 10 Pemeriksaan kadar vitamin C serum.....	89
Lampiran 11 Pemeriksaan kadar vitamin E serum.....	90

DAFTAR SINGKATAN

AA	= Asam Askorbat
ABA	= <i>American Burn Association</i>
ADHA	= Asam Dehidroaskorbat
ATP	= <i>Adenosine triphosphate</i>
AKG	= Angka Kecukupan Gizi
BB	= Berat badan
BM	= Berat molekul
CRP	= <i>C-Reactive Protein</i>
DHAA	= <i>Dehydroascorbic acid</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
HPA-Axis	= <i>Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis</i>
IL	= Interleukin
LDL	= <i>Low Density lipoprotein</i>
MOF	= <i>Multiple Organ Failure</i>
MODS	= <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>
NO	= <i>Nitric Oxide</i>
SIRS	= <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SOD	= <i>Superoxide Dismutase</i>
TAP	= <i>Tocopherol Associated Protein</i>
TBSA	= <i>Total Body Surface Area</i>
TBP	= <i>Tocopherol Binding Protein</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UPK-LB	= Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar
VLDL	= <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan, disebabkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang sangat tinggi (misalnya api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi) atau suhu yang sangat rendah. Kerusakan jaringan yang terjadi, menimbulkan permasalahan yang kompleks, sehingga luka bakar merupakan trauma dengan morbiditas dan mortalitas tinggi, serta memerlukan penatalaksanaan khusus sejak awal.¹ Data *national fire protection agency* Amerika menunjukkan, dari 1,64 juta peristiwa kebakaran ditemukan sekitar 19.645 kasus luka bakar dengan angka kematian 17%.² Di Indonesia, belum ada laporan tertulis yang akurat mengenai morbiditas dan mortalitas kasus luka bakar. Penelitian Oetoro (Juli 1999-Januari 2000), tercatat 92 kasus di Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (UPK-LB RSCM), sedangkan pada tahun 2007 terdapat 131 kasus luka bakar dengan angka kematian sebesar 36%.^{4,5}

Luka bakar menimbulkan respon inflamasi akut yang luas dan kompleks. Respon inflamasi dimediasi oleh sitokin (proinflamasi dan antiinflamasi) dan sel-sel inflamasi (makrofag dan neutrofil).^{6,7} Pengelepasan sitokin proinflamasi, akan memicu hepatosit untuk mensintesis protein fase akut. *C-reactive protein* (CRP), yang merupakan salah satu protein fase akut, kadarnya segera meningkat lebih dari lima mg/dL pada empat sampai enam jam pasca trauma, dan mencapai puncak setelah 48-72 jam. Pada keadaan inflamasi berat CRP dapat meningkat sampai 1000 kali dari nilai normal. Pemeriksaan CRP memiliki keunggulan; sensitif, cepat berubah, waktu paruh 18-20 jam sehingga kadarnya di dalam darah menetap cukup lama tanpa variasi sirkadian.^{7,8}

Radikal bebas meningkat pasca luka bakar; bila tidak dapat diimbangi oleh kapasitas antioksidan tubuh, maka terjadi stres oksidatif. Antioksidan (mikronutrien) pada luka bakar mengalami deplesi, sehingga dapat terjadi defisiensi akut, salah satunya vitamin C dan E. Selanjutnya terjadi peningkatan kebutuhan makronutrien akibat stres metabolik.^{9,10,11} Pada kondisi ini kebutuhan

vitamin C dan E juga meningkat. Sebagai antioksidan, vitamin C dapat mempengaruhi sel-sel fagosit dan limfosit dan berperan meregenerasi radikal vitamin E.^{12,13,14} Sedangkan vitamin E merupakan antioksidan larut lemak, yang dapat meningkatkan resistensi terhadap patogen.^{14,15}

Pileri dkk,¹⁶ memperlihatkan CRP meningkat pasca luka bakar, dan menurun setelah hari kesepuluh. Sedangkan penelitian Berger dkk,⁹ mendapatkan CRP menurun pada hari kelima belas. Berbagai penelitian memperlihatkan suplementasi antioksidan pada luka bakar dapat mengendalikan respon inflamasi. Nijsten melaporkan,¹⁷ pemberian mikronutrien pada luka bakar, menurunkan kadar CRP serum pada hari kedua. Berger dkk¹⁹ mendapatkan, pemberian vitamin C 500 mg iv disertai vitamin E 100 mg melalui enteral pada luka bakar, menurunkan kadar CRP serum pada hari ketiga.

Data kadar CRP pada pasien luka bakar belum ada di Indonesia, begitu juga penelitian tentang pengaruh vitamin C dan E terhadap kadar CRP pada kasus luka bakar di Indonesia, belum pernah dilakukan.

Luka bakar di Indonesia memiliki karakteristik tersendiri. Sebagian besar (> 80%) kasus luka bakar di Indonesia, diwarnai oleh keterlambatan penatalaksanaan terutama fase pra rumah sakit, sehingga masalah syok, hipoksemia, dan peningkatan permeabilitas kapiler merupakan masalah utama pada populasi Indonesia.²¹ Hal-hal tersebut menyebabkan kasus luka bakar di Indonesia penting untuk diteliti.

Pada penelitian ini, subyek diberikan suplementasi vitamin C 1000 mg intravena (iv), dan vitamin E 100 mg oral. Dosis vitamin C yang direkomendasikan untuk kasus luka bakar adalah 500-2000 mg iv,²¹ sedangkan dosis vitamin E 400-1000 mg peroral.⁵⁵ Penentuan dosis disesuaikan dengan pemberian suplementasi yang selama ini pernah dilakukan di tempat yang sama.

Penelitian ini merupakan studi eksperimen dengan disain *one group pre-post test* pada kasus luka bakar sedang berat usia 18-59 tahun di UPK-LB RSCM, untuk mengetahui pengaruh suplementasi vitamin C dan E selama empat hari berturut-turut terhadap kadar CRP serum.

1.2 Permasalahan

1.2.1 Identifikasi masalah

1. Luka bakar merupakan salah satu trauma dengan mortalitas yang tinggi.
2. Pada luka bakar terjadi respon inflamasi, dan stres oksidatif.
3. Respon inflamasi ditandai dengan peningkatan kadar CRP serum, sedangkan stres oksidatif menyebabkan penurunan kadar vitamin C dan E.

1.2.2 Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas ditetapkan perumusan masalah sebagai berikut:
Apakah suplementasi vitamin C 1000 mg iv/hari dan vitamin E 400 mg oral/hari selama empat hari berturut-turut pada kasus luka bakar sedang berat, menurunkan kadar CRP serum?

1.3 Hipotesis

Suplementasi vitamin C 1000 mg iv/hari dan vitamin E 400 mg oral/hari selama empat hari berturut-turut pada kasus luka bakar sedang berat, menurunkan kadar CRP serum.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Mengendalikan respon inflamasi, serta menurunkan mortalitas pada kasus luka bakar.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Diketuainya karakteristik subyek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, dan indeks massa tubuh (IMT).
2. Diketuainya karakteristik subyek penelitian berdasarkan luas, penyebab dan kategori luka bakar.
3. Diketuainya asupan energi, protein, vitamin C dan E secara *food record* sebelum dan setelah suplementasi.
4. Diketuainya kadar vitamin C dan E serum sebelum dan setelah suplementasi.

5. Diketuainya kadar CRP serum sebelum dan setelah suplementasi vitamin C dan E.
6. Diketuainya kadar CRP berdasarkan kategori luka bakar (sedang berat) sebelum dan setelah suplementasi vitamin C dan E.

1.5. Manfaat

1. Untuk subyek penelitian

Diharapkan bermanfaat meringankan gejala klinis pada kasus luka bakar, khususnya pada fase akut.

2. Untuk institusi

Diharapkan dapat memberikan tambahan informasi mengenai peran suplementasi vitamin C dan E pada kasus luka bakar, serta menjadi data dasar dalam menyusun standar prosedur bagi UPK-LB RSCM, dan Departemen gizi untuk penelitian selanjutnya.

3. Untuk peneliti.

Diharapkan dapat menerapkan pengetahuan yang didapat selama kuliah dan melatih cara berpikir serta membuat penelitian dengan metodologi penelitian yang baik dan benar.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka Bakar

Secara klinis luka bakar dibagi 3 fase yaitu akut, subakut dan fase lanjut. Pada fase akut (fase syok), terjadi gangguan sirkulasi, pernafasan, dan hipometabolisme, penurunan curah jantung, suhu tubuh, konsumsi oksigen, hipoperfusi, dan asidosis laktat. Hal tersebut terjadi karena hilangnya cairan dan elektrolit sehingga terjadi gangguan sirkulasi. Gangguan sirkulasi menyebabkan gangguan perfusi dan oksigenasi jaringan yang terjadi secara sistemik dan dapat menimbulkan gangguan fungsi sampai ke tingkat seluler. Fase ini berlangsung 48-72 jam, atau lebih tergantung kondisi pasien dan berat ringannya luka bakar.^{3,21}

Pada fase hipermetabolik (subakut) terjadi peningkatan pemakaian energi, dan peningkatan aktivitas saraf simpatis (β -adrenergik). Pada keadaan ini laju metabolisme tubuh dapat mencapai dua kali dari *resting energy expenditure* (REE). Stimulasi β adrenergik menyebabkan dilepasnya hormon stres dan adanya resistensi insulin menyebabkan peningkatan laju metabolik (stres metabolik). Stres metabolik terjadi akibat adanya perubahan hormon stres, sitokin, eikosanoid (prostaglandin, tromboksan, leukotrien) dan radikal bebas yang dilepaskan ke dalam sirkulasi setelah cedera jaringan.⁴ Sedangkan pada fase lanjut, muncul penyulit berupa keloid, gangguan pigmentasi, deformitas dan kontraktur. Ketiga fase diatas saling mempengaruhi.^{3,21}

2.1.1. Respon inflamasi pada luka bakar.

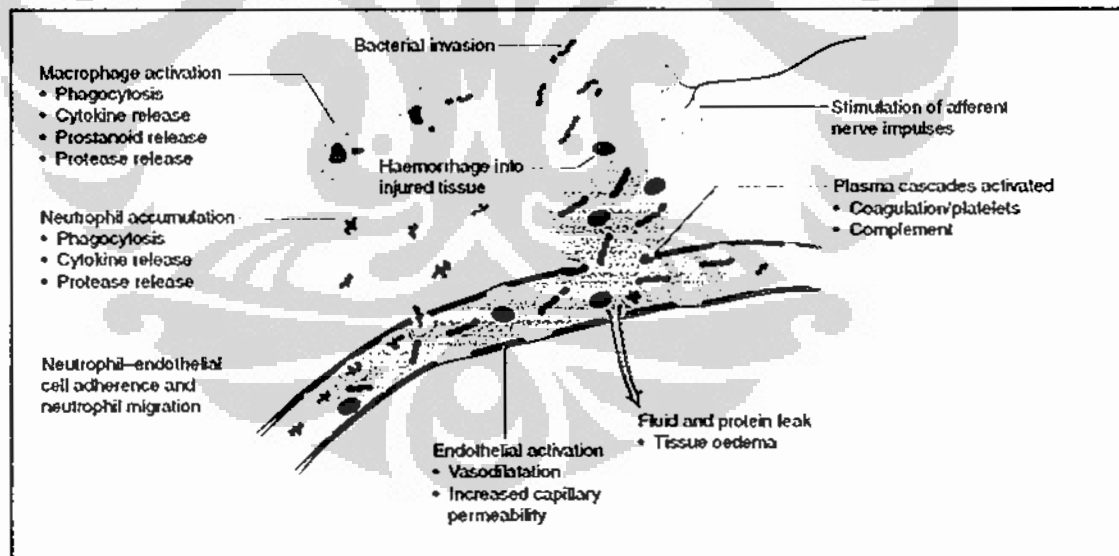
Luka bakar menimbulkan respon inflamasi akut yang luas dan kompleks.⁷ Respon inflamasi akut tersebut dimediasi oleh sitokin dan sel-sel inflamasi (makrofag dan neutrofil). Jaringan yang rusak mengaktifasi sel-sel lokal, contohnya makrofag. Sel-sel ini melepaskan berbagai sitokin (tabel 1).²²

Tabel 2.1. Beberapa sitokin pada respon inflamasi akut

Sitokin	Fungsi
TNF- α	Proinflamasi, pelepasan leukosit dari sumsum tulang, aktivasi leukosit dan sel endotel
IL-1	Demam, aktivasi sel T dan makrofag
IL-6	Pertumbuhan dan difrensiasi limfosit, aktivasi respon protein fase akut
IL-8	Kemotaksis neutrofil dan sel T
IL-10	Menghambat fungsi imun

Sumber: Telah diolah kembali dari Walsh TS.²²

Setelah trauma terjadi proses pelepasan sel-sel inflamasi, aktivasi leukosit, pelepasan prostaglandin, kinin, komplemen, protease (elastase dan katepsin), dan radikal bebas pada daerah luka. Disamping itu, terdapat mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh antioksidan (glutathion, vitamin E dan vitamin C), α_2 -makroglobulin, dan IL-10. Proses keseimbangan antara proinflamasi dan antiinflamasi ini sangat penting, meskipun belum sepenuhnya dimengerti.²²

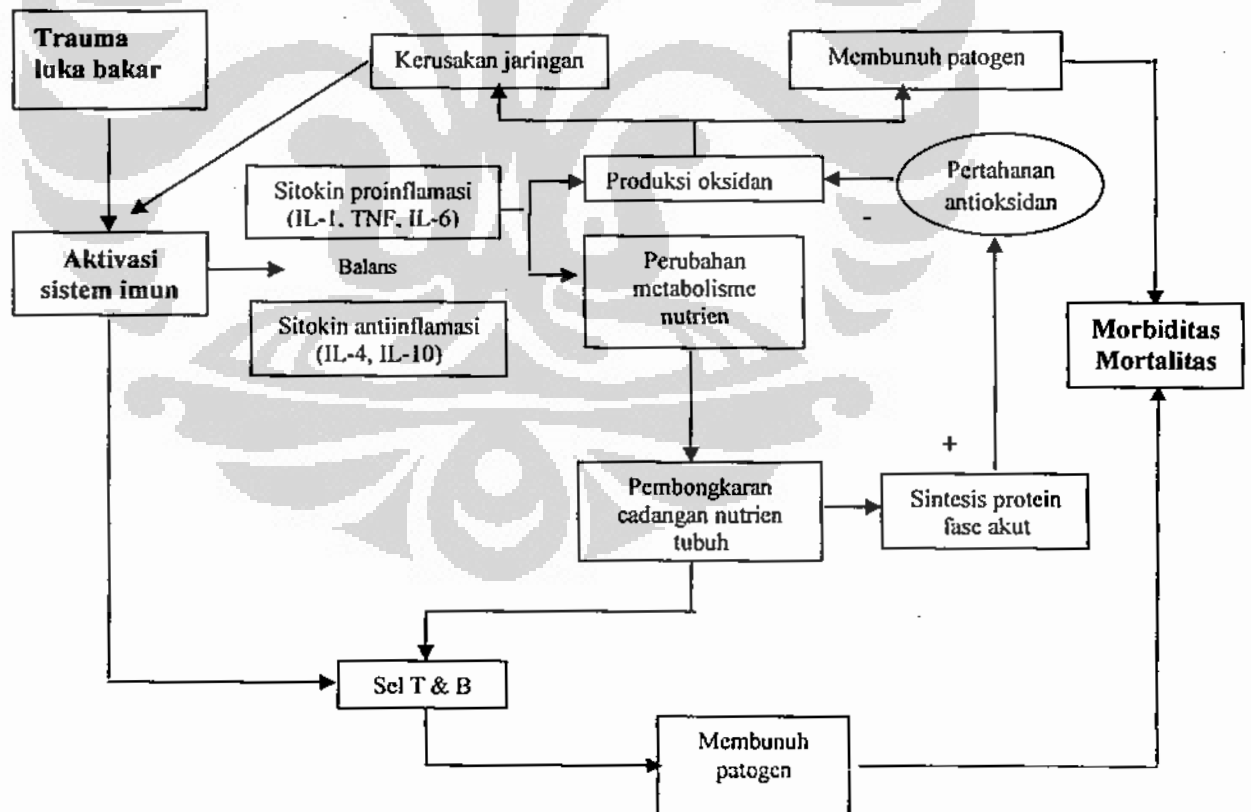


Gambar 2.1. Mekanisme inflamasi pada daerah luka

Sumber: Walsh TS²²

Setelah leukosit melekat kuat pada endotel, kemudian bermigrasi melalui sel endotel ke jaringan, dan berakumulasi di daerah luka. Sebagai respon terhadap inflamasi terjadi vasodilatasi, sehingga meningkatkan aliran darah di daerah luka. Hal ini untuk menghantarkan sel-sel inflamasi, oksigen serta nutrisi. Vasodilatasi disebabkan oleh kinin, prostaglandin, dan *nitric oxide* (NO). *Nitric oxide* disintesis oleh sel endotel, dan penting untuk regulasi aliran darah. Disamping vasodilatasi, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga cairan serta koloid (albumin) keluar jaringan, yang menyebabkan udem (gambar 1).²²

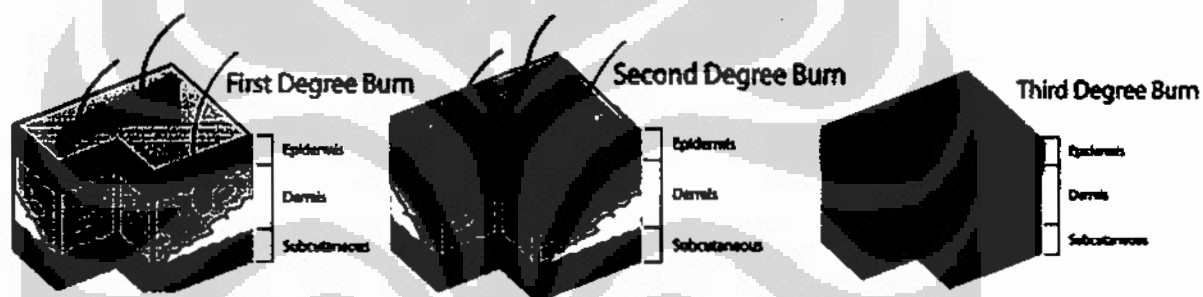
Jaringan yang luka melepaskan sitokin. Pelepasan ini diaktivasi *nuclear factor kappa beta* (NF- κ β). Salah satu sitokin, yaitu IL-6 memicu sel hati untuk memproduksi protein fase akut (PFA), misalnya *C-Reactive Protein* (CRP) (gambar 2).^{17,18}



Gambar 2.2. Respon inflamasi pada trauma; (+) : efek stimulasi ; (-) : efek inhibisi.
Sumber : Telah diolah kembali dari Visser.¹⁸

Klasifikasi luka bakar

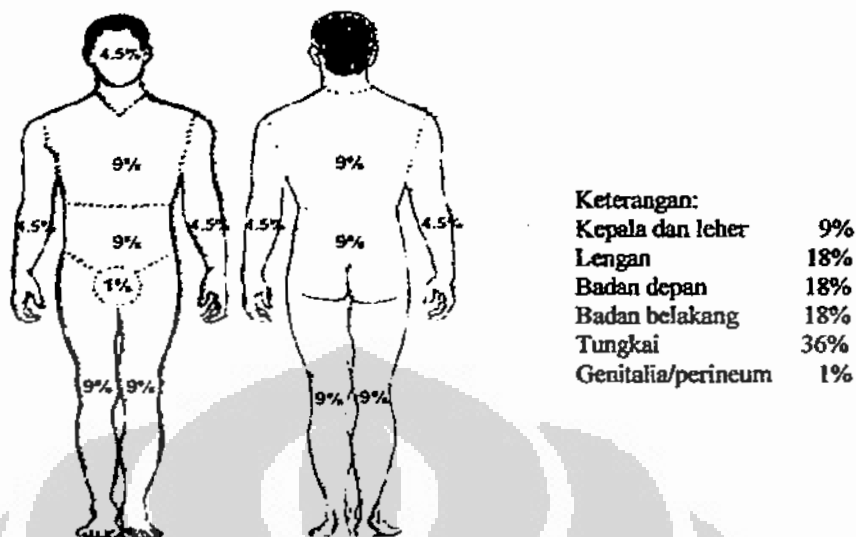
Berdasarkan kedalamannya luka bakar terdiri dari : *partial-thickness* (derajat 1 dan 2), *full-thickness* (derajat 3). Pada luka bakar derajat 1, kerusakan terbatas pada epidermis, kulit hiperemis, tidak ada bula, terasa nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi. Pada derajat 2, kerusakan meliputi epidermis, dan sebagian dermis, serta dijumpai bula dan adanya nyeri. Pada derajat 3, kerusakan mencapai subkutan, otot dan tulang. Tidak dijumpai bula, kulit berwarna abu-abu sampai berwarna hitam kering. Nyeri tidak ada dan hilang sensasi karena ujung-ujung sensorik rusak.²¹ (Gambar 2.3).



Gambar 2. 3. Klasifikasi luka bakar.

Sumber : <http://www.nationmaster.com>.²⁴

Berdasarkan penyebabnya, luka bakar dibagi atas termal, elektrik, kimia dan radiasi. Penilaian luka bakar berdasarkan luas, dapat diestimasi sesuai *rule of nine*.²¹ (gambar 4).



Gambar 2.4. *Rule of nine*.

Sumber : <http://www.ashiahealthcare.com>.²⁵

Pada *rule of nine*, perhitungan didasari kelipatan 9, dimana 1% luas permukaan tubuh adalah luas telapak tangan penderita.²¹ Pada anak-anak menggunakan tabel dari Lund dan Browder.

Penilaian kategori luka bakar (ringan, sedang, dan berat) ditentukan berdasarkan derajat keparahan luka bakar yang dikaitkan dengan mortalitas dan prognosis,²¹ yaitu :

1. Luka bakar sedang (moderat).²¹

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

2. Luka bakar berat (kritis, masif).²¹

- Luka bakar derajat dua dan tiga, dengan luas lebih dari 20% TBSA, serta usia kurang dari 10 tahun atau lebih dari 50 tahun.

- Luka bakar derajat dua dan tiga, dengan luas lebih dari 25% TBSA, pada kelompok usia lain.
- Trauma inhalasi.
- Luka bakar multipel
- Luka bakar pada populasi resiko tinggi.
- Luka bakar listrik tegangan tinggi.
- Luka bakar tangan, kaki dan perineum.

2.1.1. Penatalaksanaan terapi gizi pada luka bakar

Pengobatan awal pada kasus luka bakar ditujukan untuk mencegah *respiratory distress*, dengan melakukan pengawasan *airway, breathing, circulation*, dan *vital sign*, serta secepatnya melakukan resusitasi cairan untuk mencegah shok. Manajemen ventilasi, kontrol infeksi, dan terapi nutrisi adekuat merupakan tindak lanjut pengobatan segera setelah resusitasi awal berhasil. Pengambilan darah harus dilakukan untuk memeriksa darah rutin, albumin, glukosa, ureum, kreatinin, analisis gas darah, dan elektrolit.^{3,6}

Penentuan kebutuhan nutrisi pada luka bakar penting dilakukan. Semakin luas dan dalam luka bakar, semakin besar stres metabolik, dan semakin besar keluaran energi atau kebutuhan energi. Selain itu status gizi, usia, riwayat penyakit dahulu atau penyakit penyerta juga berperan dalam mempertimbangkan kebutuhan energi, protein, dan mikronutrien.^{3,6}

Kebutuhan Kalori

Kebutuhan kalori kasus luka bakar, perlu diperhatikan karena asupan kalori yang kurang berakibat lambatnya penyembuhan luka, meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Sebaliknya, kelebihan asupan kalori (*overfeeding*) menyebabkan hiperglikemia, dan hiperkapnia.^{6,8}

Penentuan kebutuhan kalori basal yang akurat didapat dari pengukuran kebutuhan kalori secara langsung menggunakan *indirect calorimetry*, tetapi jarang rumah sakit yang memiliki alat ini, karena itu dipakai beberapa formula untuk menentukan kebutuhan kalori, antara lain formula *Curreri* dan *Harris-Benedict*.³

Kebutuhan makronutrien dan mikronutrien.

Perubahan metabolisme protein yang terjadi pada luka bakar, ditandai dengan katabolisme protein otot dan peningkatan ekskresi nitrogen melalui urin, sehingga terjadi imbang nitrogen negatif. Peningkatan katabolisme protein otot bertujuan untuk membentuk protein fase akut (misalnya CRP), peningkatan aktivitas sistem imun, proses glukoneogenesis dan mengganti hilangnya protein melalui eksudat luka, sehingga dibutuhkan asupan protein yang adekuat sebagai pengganti protein yang hilang. Protein diberikan sebanyak 1,5-2,15 g/kg/hari, dengan rasio nitrogen:non protein kalori (N:NPC)=1/80-1/150. Pemberian diet protein ini harus dimonitor melalui status cairan, kadar ureum, dan kreatinin serum, agar tidak membebani ginjal. Pemberian protein pada luka bakar tidak untuk menjadi sumber energi, karena itu harus 'dilindungi' kalori yang cukup agar asam amino yang diberikan tidak dipakai untuk glukoneogenesis.^{3,8}

Pemberian lemak dianjurkan kurang atau sama dengan 20% dari kalori total, bila lebih dari 30% dapat menimbulkan komplikasi seperti akumulasi lemak di darah, gangguan pembekuan darah, gangguan sistem imun tubuh.³

Stres metabolik pada luka bakar mengakibatkan hiperglikemia dan hiperinsulinemia. Walaupun karbohidrat merupakan sumber energi utama, namun pemberian karbohidrat yang terlalu tinggi berhubungan dengan hiperglikemia, hiperosmolalitas, diuresis osmotik, yang dapat menyebabkan dehidrasi dan hipovolemia, meningkatkan lipogenesis, perlemakan hati, dan retensi karbondioksida. Karbohidrat yang diberikan sebanyak 50-60% total kalori, atau kebutuhan kalori total dikurangi kalori yang berasal dari protein dan lemak.^{3,8}

Mikronutrien penting untuk metabolisme normal, walaupun terdapat dalam jumlah kecil di jaringan. Mikronutrien diperlukan sebagai koenzim dan kofaktor untuk reaksi fisiologik sel, metabolisme energi dan makronutrien. Mikronutrien ada dua macam yaitu inorganik (*trace elements*) dan organik (vitamin). Dengan meningkatnya kebutuhan energi dan protein, kehilangan nutrien melalui luka, perubahan metabolisme, absorpsi, ekskresi dan utilisasi maka kebutuhan mikronutrien meningkat juga.^{6,12}

Vitamin C berpotensi untuk penyembuhan luka, meningkatkan fungsi imun, sebagai antioksidan dan berperan mengendalikan proses inflamasi. Pada kasus luka bakar dalam kondisi sakit berat dan hipermetabolik, maka kebutuhan vitamin meningkat. Dianjurkan peningkatan suplementasi 5-10 kali *recommended daily allowance* (RDA) untuk vitamin larut air dan vitamin E (tabel 2).²¹

Tabel 2.2 Kebutuhan vitamin pada pasien luka bakar.

Vitamin	Jumlah
Vitamin A	10.000 IU-25.000 IU
Vitamin C	500-2000 mg
Vitamin E	200 IU-400 IU
Vitamin B	10.000 IU-25.000 IU

Sumber : Moenadjat Y.²¹

Pada luka bakar terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan kadar vitamin C dan E, sehingga memerlukan suplementasi dari luar.^{9,23} Disamping itu, pemberian antioksidan dapat mengendalikan inflamasi dan meningkatkan imunitas seluler. Pada kasus kritis, kadar sitokin dan vitamin antioksidan dapat memprediksi *multiple organ failure* (MOF). Borrelli, memperlihatkan bahwa penurunan kadar vitamin C, vitamin E, dan seng mempunyai korelasi signifikan dengan MOF. Moderezo mendapatkan pemberian kombinasi vitamin C dan E pada kasus trauma, meningkatkan kemampuan neutrofil.²⁷

2.2. C-Reactive protein (CRP)

2.2.1 Definisi dan struktur

C-reactive protein (CRP) adalah protein fase akut, termasuk famili pentraksin dari protein plasma *calcium-dependent-ligand-binding* yang berperan sebagai penanda inflamasi dan kerusakan jaringan. Protein ini pertama sekali ditemukan oleh Tillet dan Francis dalam serum kasus pneumonia pada fase akut, protein tersebut dapat bereaksi dengan C-polysaccharide dari dinding sel kuman *streptococcus pneumonia*, sehingga disebut CRP. *C-reactive protein* manusia terdiri dari lima subunit polipeptida identik yang masing-masing mengandung 206 asam amino, dan mempunyai berat molekul 118 kDa.²⁸

2.2.2 Bioavailabilitas CRP

C-reactive protein (CRP) terutama diproduksi di hati dan sebagian di sel otot polos dan makrofag lesi aterosklerotik, ginjal, neuron, alveolar, dan jaringan adipose. Proses inflamasi seperti luka bakar sangat memengaruhi sintesis CRP karena meningkatkan sitokin pro-inflamasi. Sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, IL-1, dan TNF α memicu sintesis CRP, namun dari ketiganya IL-6 yang paling berperan. Aktivasi faktor transkripsi proinflamasi NF- κ B diperkirakan sebagai mekanisme kunci pada hubungan tersebut.¹⁸

Sintesis CRP dimulai sangat cepat setelah adanya stimulus fase aktif. Kadar CRP serum meningkat sampai dengan di atas lima mg/dL dalam waktu empat sampai enam jam pasca trauma dan mencapai puncaknya dalam waktu 48-72 jam. Kadar CRP serum normal adalah kurang dari 1,5 mg/dL, namun pada keadaan inflamasi akut jumlahnya dapat meningkat sampai dengan 1000 kali. CRP memiliki keunggulan; sensitif, cepat berubah, waktu paruh 18-20 jam sehingga kadarnya di dalam darah menetap cukup lama tanpa variasi sirkadian, dan keadaan ini stabil pada semua keadaan, sehat atau sakit. Laju sintesis CRP mempengaruhi kadar CRP dalam sirkulasi di mana hal ini mencerminkan intensitas proses patologis yang menstimulasi produksi CRP.^{28,29}

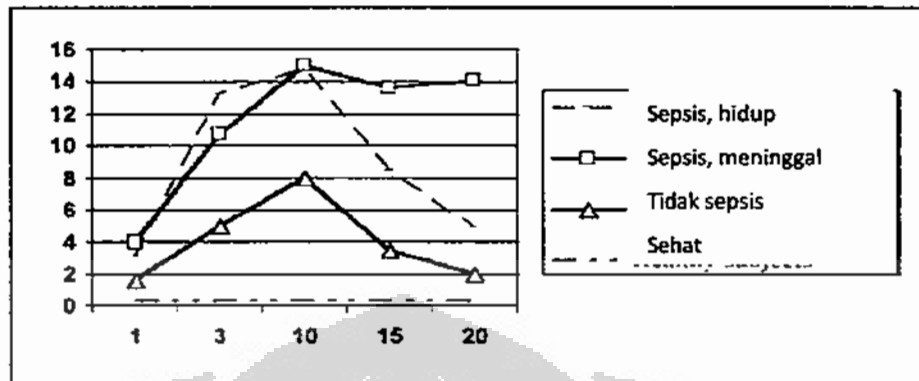
C-reactive protein (CRP) diketahui meningkat pada usia lanjut, gaya hidup santai, kurang aktivitas fisik, penderita berat badan berlebih, diabetes mellitus (DM), dan penyakit kardiovaskular (PKV).²⁹

Pengukuran CRP digunakan untuk pemantauan efek terapi, dan deteksi dini sepsis.²⁸ Kadar CRP dapat dengan mudah diukur dengan metode kuantitatif dan *assay high-sensitivity*, baik pada plasma segar (*fresh plasma*), yang telah disimpan (*stored plasma*), maupun plasma beku (*frozen plasma*) dengan hasil yang sama baiknya.²⁹

2.2.3 CRP pada luka bakar

Pada luka bakar CRP meningkat, tetapi akan menurun bila inflamasi dapat diatasi. Bila tetap tinggi menunjukkan adanya komplikasi. Pemeriksaan CRP serial, penting dalam diagnosis dan pemantauan kasus kritis, membantu dalam menentukan prosedur pemeriksaan selanjutnya, dan untuk mengetahui keberhasilan terapi antibiotik.^{8,16}

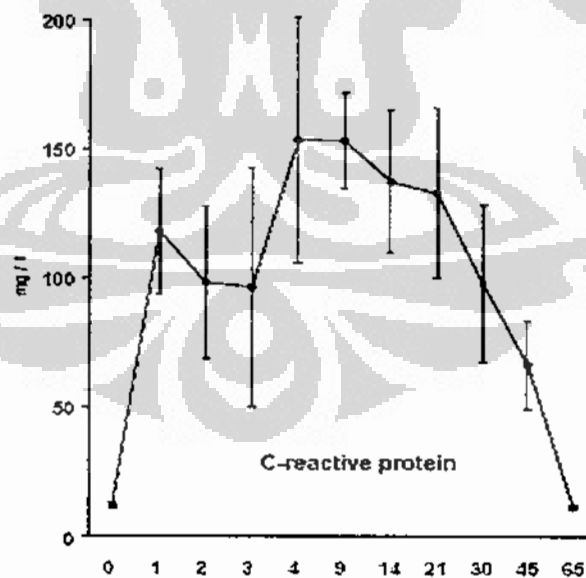
Pileri dkk,¹⁶ meneliti 60 serum kasus luka bakar usia $50,2 \pm 14,6$ tahun, luas 15-80%, yang dibandingkan dengan 31 kontrol sehat. Pada penelitian ini serum diperiksa hari 1,3,7,10,14,21, untuk mengetahui kadar IL-6, IL-10, dan CRP. Hasil penelitian menunjukkan kadar CRP signifikan lebih tinggi pada kasus sepsis dibandingkan yang nonsepsis ($p < 0,05$). Sedangkan kadar IL-6, lebih tinggi pada kasus sepsis dibandingkan nonsepsis dan kontrol sehat, dan kadar IL-10 lebih rendah pada kasus nonsepsis dan sepsis yang bertahan hidup dibandingkan dengan pasien sepsis yang meninggal ($p < 0,05$). Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar CRP, IL-6, dan IL-10 dapat memprediksi terjadinya sepsis (gambar 5).



Gambar 2.5. Kadar CRP serum (mg/dL)

Sumber : Telah diolah kembali dari Pileri.¹⁶

Nijsten dkk,¹⁷ meneliti 13 pasien luka bakar usia 16-53 tahun, dengan luas 10-56%, dan derajat II-III. Kadar CRP serum mengalami fluktuatif, meningkat hingga 100 kali dari normal, menurun pada hari kedua, tetapi meningkat lagi pada hari keempat, dan menurun setelah hari keempat.



Gambar 2.6. Kadar CRP

Sumber: Nijsten.¹⁷

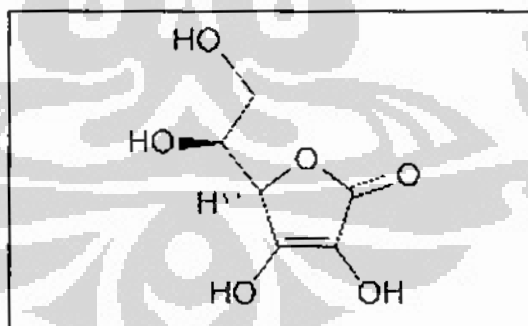
CRP diproduksi oleh hati, dan distimulus oleh IL-6. Tingginya kadar IL-6 diikuti dengan peningkatan kadar CRP. Penelitian ini menunjukkan bahwa IL-6 berperan penting dalam pelepasan CRP.¹⁷

2.3. Vitamin C

2.3.1 Struktur vitamin C

Vitamin C (*L-Ascorbic acid, ascorbate*) atau asam askorbat (AA) merupakan vitamin antioksidan larut air. Vitamin C disintesis dari glukosa dan galaktosa oleh tumbuhan dan di hati oleh beberapa mamalia. Manusia tidak dapat mensintesisnya karena tidak memiliki enzim *L-gulonolactone oxidase*, enzim terakhir yang dibutuhkan untuk biosintesis asam askorbat dari glukosa. Karena itu manusia mendapatkan vitamin C dari bahan makanan atau suplementasi.¹³

Vitamin C merupakan kristal padat berwarna putih, tidak berbau, stabil, mudah larut air, sedikit larut etanol dan tidak larut pada pelarut organik. Vitamin C mempunyai enam rantai karbon *α-ketolactone* dengan rumus molekul $C_6H_8O_6$ (Gambar 9).³¹



Gambar 2.7. Struktur kimia vitamin C.

Sumber : <http://www.globalherbalsupplies.com/vitamin.informat>.³⁰

Nama kimia dari vitamin C adalah *2,3-didehydro-L-threo-hexano-1,4-lactone*, yang mudah teroksidasi menjadi bentuk asam dehidroaskorbat (ADHA) dan selanjutnya menjadi diketogulonat, oksalat dan asam treonat. Oksidasi dari

AA menjadi ADHA bersifat reversibel tetapi oksidasi menjadi bentuk selanjutnya bersifat ireversibel.¹³

2.3.2 Metabolisme vitamin C

Untuk kecukupan vitamin C dalam jaringan, manusia mendapatnya dari makanan. Kira-kira 80-90% vitamin C tereduksi yang berasal dari makanan, adalah asam askorbat, sedangkan sisanya dalam bentuk teroksidasi, yaitu ADHA. Asam askorbat diabsorpsi di usus halus melalui transpor aktif dan difusi pasif. Untuk memudahkan absorpsi, vitamin C mengalami perubahan bentuk menjadi ADHA, karena lebih cepat melewati membran sel dibanding bentuk AA. Setelah mencapai epitel intestinal atau bagian sel lainnya, ADHA diubah kembali menjadi AA.³¹

Absorpsi vitamin C di usus tergantung kejenuhan dan dosis asupan. Pada Pemberian dosis rendah, efisiensi penyerapan vitamin C 80- 90%, tetapi menurun pada pemberian dosis lebih dari 1 gram/hari. Pada dosis 30 mg/hari, vitamin C hampir diserap sempurna, tetapi pada dosis 1-1,5 gram/hari penyerapan menjadi 50%, dan pada dosis 12 gram/hari menjadi 16%. Vitamin C dalam jumlah besar yang tidak diserap di usus menyebabkan diare dan gangguan pencernaan lainnya.¹³

Setelah diabsorpsi, AA diangkut sebagai asam bebas di dalam plasma dan dibawa masuk ke dalam sel (termasuk leukosit dan sel darah merah) melalui transporter glukosa dan sistem transport aktif yang spesifik. Sistem transporter glukosa distimulasi insulin dan dihambat glukosa. Keadaan hiperglikemi menyebabkan defisiensi vitamin C di sel, sehingga terjadi stress oksidatif di sel. Di dalam plasma asam askorbat terdapat dalam bentuk anion yang tidak berikatan dengan protein plasma.^{13,31}

Vitamin C terdapat dalam berbagai jaringan dan cairan dalam tubuh. Kadar vitamin C yang tertinggi terdapat dalam kelenjar pituitari, kelenjar adrenal, lensa mata dan otak (Tabel 3). Cadangan vitamin C total akan meningkat mencapai maksimal atau 20 mg/kg BB atau sekitar 1500 mg (pada pria dewasa) jika asupan vitamin C perhari berkisar antara 30-180 mg. Cadangan vitamin C tubuh mencapai maksimal jika kadar vitamin C plasma 1 mg/dL (57 μ mol/L).³¹

Tabel 2.3. Kadar vitamin C di jaringan dan cairan tubuh.

Spesimen	Vitamin C (mg/100 g basah, mg/100 mL cairan)
Kelenjar pituitary	40 – 50
Kelenjar adrenal	30 – 40
Lensa mata	25 – 31
Otak	13 – 15
Hati	10 – 16
Limpa dan pancreas	10 – 15
Ginjal	5 – 15
Paru-paru	7
Otot	3 – 4
Testis	3
Cairan serebrospinal	3.8
Tiroid	2
Plasma	0.4 – 1
Saliva	0.07 – 0.09

Sumber : Levine.¹³

Waktu paruh vitamin C berkisar antara 16-20 hari. Asam askorbat maupun ADHA difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubulus proksimal melalui transpor aktif, supaya cadangan tubuh dipertahankan \pm 1500 mg. Pada keadaan tersebut vitamin C tidak diekskresikan, tetapi pada saat cadangan meningkat maka efisiensi reabsorpsi ginjal menurun, sehingga tambahan vitamin C tidak akan direabsorpsi dan akan dikeluarkan melalui urin. Dosis yang masih diabsorpsi antara 60-100 mg per hari. Reabsorpsi dan ekskresi vitamin C oleh ginjal ikut berperan dalam kontrol vitamin C plasma dan konsentrasi dalam jaringan pada orang sehat.^{13,31}

2.3.3 Fungsi vitamin C

Vitamin C berfungsi sebagai koenzim atau kofaktor. Asam askorbat adalah bahan yang kuat kemampuan reduksinya dan bertindak sebagai antioksidan dalam reaksi-reaksi hidroksilasi.¹³

Vitamin C berperan dalam pembentukan kolagen, yang merupakan senyawa protein yang mempengaruhi integritas struktur sel di semua jaringan ikat (kulit, otot, dan tulang). Vitamin C diperlukan untuk hidroksilasi prolin dan lisin menjadi hidroksiprolin, bahan penting dalam pembentukan kolagen.^{13,31}

Karnitin memegang peranan dalam mengangkut asam lemak-rantai panjang ke dalam mitokondria untuk dioksidasi. Karnitin menurun pada defisiensi vitamin C. Vitamin C juga berperan pada perubahan dopamin menjadi noradrenalin, dan triptofan menjadi 5-dihroksitriptofan.^{13,31}

Vitamin C mereduksi besi feri menjadi fero dalam usus halus sehingga mudah diabsorpsi. Absorpsi besi dalam bentuk non-hem meningkat empat kali lipat bila ada vitamin C. Selain itu, vitamin C juga membantu absorpsi kalsium dengan menjaga agar kalsium berada dalam bentuk larutan.³¹

Vitamin C sebagai antioksidan

Vitamin C mempunyai fungsi non-enzimatik yang dihasilkan dari redoks potensial atau radikal bebas *intermediate*. Vitamin C di luar sel dapat melawan oksidasi dan kerusakan akibat radikal bebas. Dari penelitian *in vitro* terlihat bahwa vitamin C merupakan antioksidan utama dalam plasma untuk membersihkan radikal peroksil. Vitamin C merupakan suatu antioksidan larut air yang poten dalam sistem biologi tubuh, sebab radikal askorbil intermediatnya relatif stabil dalam keadaan fisiologis. Vitamin C sebagai antioksidan larut air juga dapat meregenerasi antioksidan larut lemak, α -tokoferol yang teroksidasi.^{13,31}

Peran vitamin C dalam proses inflamasi

Selain sebagai antioksidan, vitamin C juga berperan dalam respon inflamasi karena infeksi, trauma, dan sakit kritis lain. Fungsi ini berhubungan dengan sistem imun, karena dapat memengaruhi sel fagosit. Penelitian pada hewan menunjukkan

vitamin C mempengaruhi respon seluler, tetapi tidak mempengaruhi respon humoral.²³ Wannamethee, melaporkan vitamin C mempunyai efek antiinflamasi karena berhubungan dengan disfungsi endotel.³²

2.3.4 Penilaian Status Vitamin C

Kadar vitamin C serum/plasma dan leukosit paling sering digunakan untuk menilai status vitamin C. Secara biokimia status vitamin C ditentukan berdasarkan kadarnya dalam plasma dan leukosit (Tabel 2.4). Kadar vitamin C dalam plasma menggambarkan asupan harian vitamin C dan kadar dalam leukosit menggambarkan cadangan vitamin C dalam jaringan.³⁰

Tabel 2.4. Pedoman penilaian pengukuran status vitamin C secara biokimia.

Status Vit.C	Plasma ($\mu\text{mol/L}$)	Leukosit campuran ($\text{nmol}/10^8 \text{ sel}$)	Leukosit mononuklear ($\text{nmol}/10^8 \text{ sel}$)
Adekuat	>23	>114	>142
Rendah	11.4 – 23	57 – 114	114 – 142
Defisiensi	<11.4	<57	<114

Sumber : Gibson.³³

2.3.5 Kebutuhan, Defisiensi, dan Toksisitas

Angka kecukupan vitamin C yang dianjurkan (AKG, 2004) untuk laki-laki dan wanita usia lebih dari 18 tahun masing-masing adalah 90 mg/hari dan 75 mg/hari.⁵⁵

Vitamin C banyak ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran segar (Tabel 5). Dianjurkan mengonsumsi lima porsi sayuran atau buah-buahan segar setiap hari dengan berbagai variasi, yang setara dengan 200 - 300 mg vitamin C.¹³

Tabel 2.5. Daftar kandungan vitamin C dalam buah dan sayuran (mg/100 g)

Bahan makanan	mg	Bahan makanan	mg
Daun singkong	275	Jambu biji	95
Daun katuk	200	Pepaya	78
Daun melinjo	150	Mangga muda	65
Daun pepaya	140	Mangga masak	41
Sawi	102	Durian	53
Kol	50	Kedondong	50
Kangkung	30	Jeruk manis	49
Bayam	60	Jeruk nipis	27
Kemangi	50	Nenas	24
Tomat masak	40	Rambutan	58

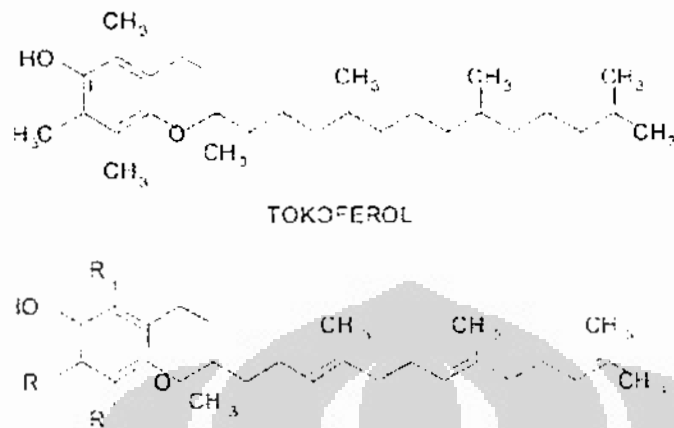
Sumber : Almatsier.⁴⁸

Defisiensi vitamin C akut menyebabkan *scurvy*. Pada usia dewasa, gejala klinis defisiensi timbul setelah kekurangan vitamin C 45-80 hari. Pada anak defisiensi ini disebut *Moeller-Barlow Syndrome*. Pada dosis tinggi vitamin C menyebabkan gangguan gastrointestinal, dan meningkatkan resiko terjadinya batu oksalat di ginjal.³¹

2.4. Vitamin E

2.4.1 Struktur Vitamin E

Vitamin E terdiri dari tokoferol dan tokotrienol. Terdapat empat macam bentuk alamiah tokoferol (α , β , γ , dan δ), dan empat macam bentuk tokotrienol (α , β , γ , dan δ). Bentuk α , β , γ , dan δ tokoferol berbeda pada posisi dan jumlah gugus metil pada cincin kromanolnya. Struktur umum vitamin E terdiri dari satu cincin kromanol yang pada ujungnya terikat dengan 16 karbon isoprenoid hidrofobik. Perbedaan struktur tokoferol dan tokotrienol, yaitu terdapat tiga ikatan rangkap pada rantai samping isoprenoidnya atau bagian ekor fitil dari tokotrienol. Perbedaan struktur ini mempengaruhi tingkat aktivitas vitamin E secara biologik (gambar 1).^{14,35}



Gambar 2.8. Tokoferol dan Tokotrienol.

Sumber : Geissler.³⁶

Vitamin E murni tidak berbau, tidak berwarna, agak tahan panas dan asam tetapi tidak tahan alkali, sinar ultraviolet dan oksigen. Sedangkan vitamin E sintetis yang dijual secara komersial biasanya berwarna kuning muda hingga kecoklatan. Vitamin E larut dalam lemak dan dalam sebagian besar pelarut organik, tetapi tidak larut air. Karena tidak larut air, vitamin E tidak hilang karena pemasakan dengan air.^{37,38}

Tokotrienol tidak banyak terdapat di alam dan kurang aktif secara biologik. Alfa tokoferol adalah bentuk vitamin E yang mempunyai aktifitas biologik paling aktif. Gamma tokoferol, walaupun paling banyak terdapat dalam bahan makanan, tetapi mempunyai aktivitas yang lebih rendah dibandingkan α -tokoferol. Bentuk sintetis vitamin E mempunyai aktivitas biologik 50% daripada α -tokoferol yang terdapat di alam.¹⁴

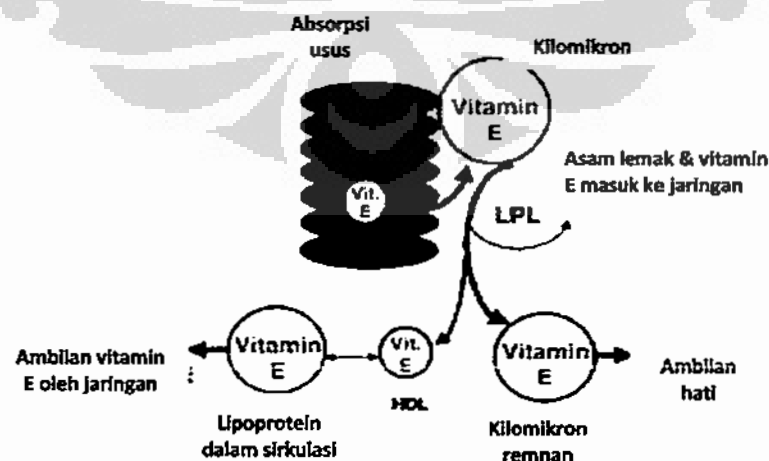
2.4.2 Absorpsi dan Metabolisme Vitamin E

Absorpsi vitamin E terjadi di usus halus bagian atas, dan tergantung pada adanya lemak dalam makanan, serta adekuatnya fungsi pankreas dan kandung empedu.³⁵

Enzim esterase pankreas diperlukan untuk pelepasan asam lemak bebas dari trigliserida. Asam empedu, monogliserida dan asam lemak bebas merupakan

komponen penting untuk membentuk misel, sedangkan esterase diperlukan untuk pemecahan ester tokoferol, suatu bentuk tokoferol yang terdapat dalam makanan. Bila tidak ada sekresi dari pankreas atau kandung empedu, maka absorpsi dan sekresi vitamin E ke dalam sistem limfatik akan sangat berkurang.³⁵ Daya absorpsi vitamin E bervariasi, rata-rata antara 20-80%, dan laju absorpsi akan menurun sejalan dengan meningkatnya konsumsi vitamin E.^{35,36}

Sebelum diabsorpsi di lumen usus halus (jejunum), bentuk α -tokoferol ester dihidrolisis enzim esterase pankreas, sehingga menjadi α -tokoferol yang bebas. Di dalam usus halus, α -tokoferol bebas bersama dengan vitamin E alami yang berasal dari makanan diabsorpsi dengan mekanisme yang sama dengan lemak makanan. Lemak dalam usus halus meningkatkan absorpsi vitamin E. Pada proses penyerapan, vitamin E ditransport ke dalam enterosit bersama dengan lipid-lipid lain, seperti asam lemak, fosfolipid dan kolesterol.^{35,36} Empedu akan mengemulsifikasi tokoferol dan kemudian membentuk misel bersama komponen lemak lain untuk memfasilitasi absorpsi tokoferol. Tokoferol bebas akan diabsorpsi melalui proses difusi pasif dari lumen usus halus ke dalam enterosit, dan bergabung menjadi kilomikron. Selanjutnya terjadi proses penguraian kilomikron oleh lipoprotein lipase, sehingga vitamin E akan ditransfer ke *high density lipoprotein* (HDL) dan selanjutnya akan dipindahkan ke semua lipoprotein yang terdapat dalam sirkulasi (Gambar 1).^{35,36,39}



Gambar 2.9. Absorpsi dan transportasi vitamin E

Sumber : Telah diolah kembali dari Traber.¹⁴

Vitamin E dalam kilomikron remnan akan diambil oleh hepar, disimpan dalam sel parenkim, dan disekresikan ke plasma dalam bentuk *very low density lipoprotein* (VLDL). Dalam sirkulasi, VLDL diubah menjadi *low density lipoprotein* (LDL) yang berinteraksi dengan reseptornya di jaringan perifer. Sebagian besar tokoferol ditransfer dari LDL ke jaringan oleh kerja reseptor LDL di permukaan membran sel. Kadar vitamin E plasma tergantung pada sekresi vitamin E oleh hati, dan hanya bentuk RRR- α -tokoferol yang disekresi oleh hati.^{35,40}

Dalam sel selain sel adipos, vitamin E hanya terdapat pada membran sel, sedangkan simpanan vitamin E terbesar (> 90%) dalam tubuh terdapat dalam jaringan adiposa. Tidak seperti vitamin larut lemak lain, vitamin E tidak ditimbun di hepar. Kandungan vitamin E di dalam jaringan tubuh berbeda-beda (tabel 1)³⁹

Tabel 2.6 Kandungan vitamin E dalam jaringan.

Jaringan	Kandungan vitamin E ($\mu\text{g/g}$)
Lemak	150
Adrenal	132
Pituitary	40
Testis	40
Platelet	30
Jantung	20
Otot	19
Hati	13
Ovarium	11
Plasma	9,5
Uterus	9
Ginjal	7
Sel darah merah	2,3

Sumber : Insel.⁴²

Mekanisme regulasi kadar α -tokoferol dalam darah dan jaringan belum diketahui dengan jelas, dan *tocopherol binding protein* (TBP) kemungkinan mempunyai peran penting pada mekanisme ini. Protein pengikat tokoferol yang disebut sebagai *α -tocopherol transfer protein* (α -TTP) hanya ditemukan di hati, dan mempunyai spesifisitas yang tinggi terhadap RRR- α -tokoferol.³⁹ Protein transfer ini mengikat α -tokoferol dan meningkatkan transfer antar membran. Di hati, α -TTP akan mengambil α -tokoferol di dalam lipoprotein remnan dari

sirkulasi, dan kemudian melakukan penggabungan kembali komponen-komponen lainnya untuk membentuk VLDL yang akan disekresikan ke dalam plasma dan diangkut ke sel-sel perifer. Sekresi α -tokoferol di hepatosit terutama difasilitasi oleh α -TTP yang juga membantu menjaga kadar α -tokoferol plasma. Selain α -TTP, juga terdapat protein pengikat α -tokoferol lain, yaitu *tocopherol associated protein* (TAP), yang secara spesifik terlibat dalam transport α -tokoferol intraseluler, misalnya antar membran kompartemen. Afinitas TAP untuk mengikat α -tokoferol paling tinggi dibandingkan dengan lainnya.^{39,40}

Asupan α -tokoferol yang tinggi seperti dari suplemen akan menyebabkan peningkatan α -tokoferol plasma, penurunan γ -tokoferol, dan peningkatan ekskresi metabolit keduanya. Sebagian besar vitamin E yang dicerna diekskresikan melalui feses, ekskresi akan meningkat sejalan dengan peningkatan asupan. Kelebihan vitamin E di hepar akan diekskresi ke kandung empedu dan selanjutnya juga dikeluarkan melalui feses. Kulit juga merupakan jalur penting ekskresi vitamin E, dimana glandula sebacea kulit mensekresi vitamin E sebagai antioksidan untuk melindungi lemak kutan. Asupan α -tokoferol dari makanan akan disekresi melalui kulit setelah 7 hari.^{39,40}

2.4.3. Fungsi Vitamin E

Sebagai antioksidan

Fungsi utama vitamin E adalah sebagai antioksidan larut lemak, yang dapat mencegah kerusakan sel dengan menghambat peroksidasi PUFA dalam membran sel. Vitamin E merupakan *scavenger* yang poten terhadap radikal peroksil, sehingga PUFA dalam fosfolipid membran sel dan di lipoprotein plasma terlindungi. Adanya vitamin E mengakibatkan ditangkapnya radikal peroksil (ROO°) dan membentuk ROOH yang stabil dan radikal tokoferoksil (Vit E-O°). Reaksi vitamin E (Vit E-OH) dengan radikal peroksil (ROO°) akan lebih cepat 1000 kali dibanding reaksinya dengan PUFA (RH). Reaksi hidroksil tokoferol dengan radikal peroksil organik ke bentuk hidroperoksil organik dan radikal tokoferol (Vit E-O°) adalah sebagai berikut:

Bila ada Vitamin E : $ROO^{\circ} + \text{Vit E-OH} \rightarrow ROOH + \text{Vit E-O}^{\circ}$

Bila tidak ada Vitamin E : $ROO^{\circ} + RH \rightarrow ROOH + R^{\circ}$

$R^{\circ} + O_2 \rightarrow ROO^{\circ}$

Dengan cara ini vitamin E jelas sebagai antioksidan pemutus rantai dan melindungi lipid dari auto oksidasi.^{14,36}

Radikal tokoferoksil (Vit E-O^o) yang terbentuk dalam membran keluar dari *lipid bilayer* dan masuk ke dalam sitoplasma sel. Di sini radikal tokoferoksil bereaksi dengan vitamin C (atau reduktan lain sebagai donor hidrogen), dan kemudian diregenerasi kembali menjadi vitamin E.¹⁴

Vitamin E pada proses inflamasi

Secara umum, defisiensi vitamin E dapat meningkatkan respon inflamasi dan menekan respon imun. Penelitian pada hewan didapat, defisiensi vitamin E dapat menekan fungsi sistem imun seluler (sel T) dan humoral (sel B), menurunkan fungsi fagositosis dan kemotaksis, serta mengurangi produksi antibodi dan IL-2.³⁶ Pemberian suplementasi vitamin E dengan dosis yang lebih dari kebutuhan, dapat meningkatkan resistensi terhadap sejumlah patogen. Epidemiologi menunjukkan, rendahnya insiden infeksi pada orang dengan konsentrasi vitamin E yang tinggi.^{23,36}

Pada manusia, Alfa tokoferol dapat menghambat agregasi trombosit dan proliferasi otot vaskular. Selain itu, α -tokoferol dapat mengurangi adesi sel pada endotel, pelepasan interleukin dan TNF, serta pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) oleh monosit.³⁶

Latihan yang intensif pada orang sehat dan lanjut usia, menimbulkan respon inflamasi ringan yang ditandai dengan peningkatan kadar IL-1, IL-6, dan konsentrasi protein fase akut. Suplementasi 400 IU α -tokoferol, dapat mengendalikan respon tersebut. Suplementasi dosis tinggi α -tokoferol pada lanjut usia dapat memperbaiki produksi IL-2, imunitas seluler, dan menurunkan kadar TBARS.²³

2.4.4 Penilaian Status Vitamin E

Vitamin E dalam plasma manusia banyak dalam fraksi LDL, dan lebih dari 90% dalam bentuk α -tokoferol. Konsentrasi α -tokoferol dalam plasma/serum merupakan penilaian biokimia yang sering digunakan untuk menilai status vitamin E. Metode yang sering dipakai untuk mengukur kadar vitamin E dalam darah adalah *high performance liquid chromatography* (HPLC). Klasifikasi status vitamin E plasma menurut NHANES-II adalah sebagai berikut: defisiensi jika $< 11,6 \mu\text{mol/L}$, rendah: $11,6-16,2 \mu\text{mol/L}$, normal: $> 16,2 \mu\text{mol/L}$. Penentuan kadar tokoferol jaringan melalui biopsi hati atau jaringan lemak berguna untuk menggambarkan status cadangan vitamin E jangka panjang.^{14,41}

2.4.5. Kebutuhan, defisiensi, dan toksisitas

Kebutuhan vitamin E dipengaruhi oleh: bioavailabilitas vitamin E dalam makanan yang berlemak; interaksi dengan antioksidan yang dapat meregenerasi vitamin E dari radikal α -tokoperoksil seperti vitamin C, glutathion, ubikuinol; dan kebutuhan vitamin E meningkat bila asupan PUFA meningkat.^{14,35}

Angka kecukupan vitamin E yang dianjurkan (AKG, 2004) untuk laki-laki dan perempuan usia lebih dari 18 tahun adalah 15 mg/hari. Asupan tertinggi berupa suplemen yang masih dapat ditoleransi adalah 1000 mg/hari.⁵⁵

Tokoferol dan tokotrienol hanya disintesis oleh tumbuh-tumbuhan, maka sumber vitamin E paling baik adalah makanan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (Tabel 2.7).

Tabel 2.7 Daftar kandungan α -Tokoferol dalam beberapa makanan.

Bahan Makanan (100 gram)	α -Tokoferol (mg)
Serealia	0,88
Kacang kacangan	0,72
Biji-bijian	9,92
Daging	0,31
Gandum	18
Oatmeal	0,10
Beras	0,7
Roti putih	0,4
Telur	1,07
Ayam	0,6
Susu segar	0,1
Apel, pisang	0,3
Asparagus	0,4
Bayam	1

Sumber : Almatsier.³⁷

Defisiensi vitamin E jarang terjadi karena sumber bahan makanannya bervariasi, tetapi dapat terjadi pada gangguan genetik α -TTP dan keadaan malabsorpsi lemak. Pada defisiensi, pemberian suplementasi meningkatkan kadar vitamin E plasma tetapi pada penghentian suplementasi, kadar vitamin plasma akan kembali rendah dalam beberapa hari. Diperlukan waktu yang panjang (2 tahun), untuk memperbaiki status vitamin E di jaringan.^{14,35}

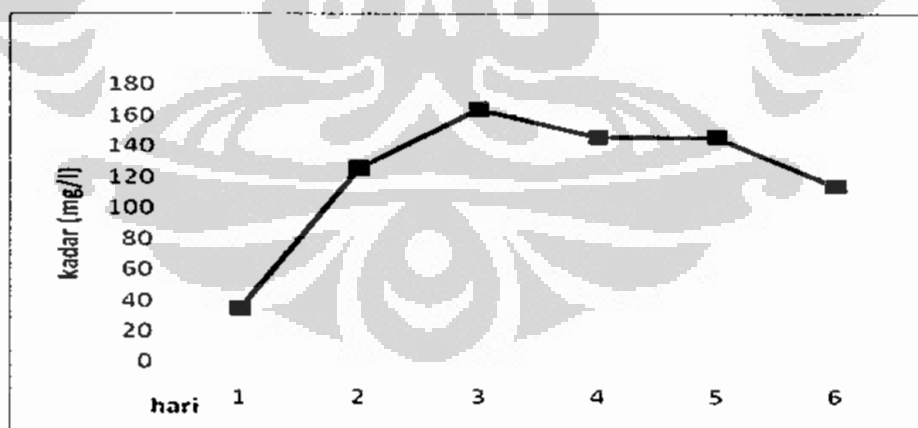
Toksitas vitamin E sangat rendah, karena vitamin E tidak disimpan di hati. Efek samping vitamin E timbul pada dosis > 3200 mg/hari.⁴⁴ Lamanya akumulasi vitamin E dalam jaringan tidak lebih dari tiga bulan sehingga perlu penambahan asupan vitamin E melalui makanan.^{36,39}

Efek samping pemberian vitamin E dengan dosis tinggi antara lain, gangguan ringan dari saluran cerna, pembekuan darah, dan kreatinuria. Dosis yang tinggi dapat menimbulkan koagulasi darah pada penderita defisiensi vitamin K atau yang mendapat pengobatan antikoagulan, dan meningkatkan risiko perdarahan pasca bedah.^{14,35}

2.5 Pengaruh Suplementasi Vitamin C dan E terhadap kadar CRP

Berger dkk,⁹ melakukan penelitian pada 21 kasus luka bakar 20-85% TBSA, usia 16-65 tahun. Kelompok intervensi maupun kontrol mendapat 1 g vitamin C intra vena (iv) dan 100 mg vitamin E enteral selama 21 hari. Kelompok intervensi mendapat tambahan suplementasi coper, selenium, dan zink. Hasilnya, pada kelompok kontrol yang mendapat 1000 g vitamin C iv dan 100 mg tokoferol enteral (tanpa copper, selenium, dan zinc) didapat penurunan kadar CRP pada hari ke-15.

Berger dkk,¹² meneliti 200 kasus sakit kritis yang terdiri dari pasca operasi jantung, trauma berat (termasuk luka bakar), dan perdarahan subarahnoid. Kelompok intervensi mendapat vitamin C 2700 mg (termasuk 500 mg iv) dan vitamin E 800 mg enteral pada hari pertama dan kedua. Selanjutnya, pada hari 3-5 mendapat vitamin C 1600 mg (termasuk 500 mg iv), dan vitamin E 300 mg enteral. Sedangkan kelompok kontrol mendapat vitamin C 500 mg iv dan vitamin E 100 mg oral. Kadar CRP menurun setelah hari ketiga pada kedua kelompok, tetapi signifikan pada kelompok intervensi.

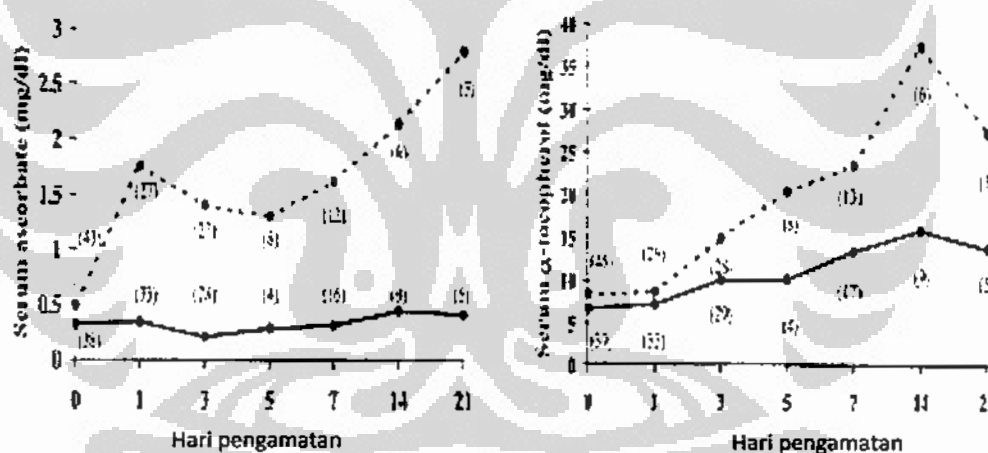


Gambar 2.10. Fluktuatif kadar CRP
Sumber : Telah diolah kembali dari Berger.¹⁹

Tanaka dkk,²⁰ melakukan penelitian pada 37 pasien luka bakar, usia lebih dari 16 tahun, dan luas luka bakar lebih dari 30%. Kelompok intervensi mendapat

suplementasi vitamin C dosis 66 mg/kg per jam/iv, yang dimasukkan ke dalam resusitasi cairan pada 24 jam pertama. Kelompok kontrol tidak mendapat vitamin C. Walaupun penelitian ini tidak menilai kadar CRP, tetapi menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C dosis tinggi dapat mengurangi kebutuhan resusitasi cairan secara signifikan, sehingga udem berkurang. Pada penelitian ini tidak dijumpai adanya gagal ginjal akibat suplementasi vitamin C dosis tinggi.

Avery dkk,¹⁵ mendapatkan pemberian vitamin C 1000 mg iv dan vitamin E 1000 IU melalui enteral pada kasus sakit kritis, usia 16-74 tahun selama tiga minggu, dapat meningkatkan kadar vitamin C setelah hari pertama dan vitamin E setelah hari ketiga.



Gambar 2.11 Konsentrasi vitamin C dan E.

Keterangan : — kelompok intervensi

- - - kelompok kontrol

sumber : Avery.¹⁵

Penelitian ini tidak menilai kadar CRP, tetapi memperlihatkan penurunan respon inflamasi alveolar yang ditunjukkan melalui penurunan kadar IL-6 pada alveolar. Selain itu, didapat data bahwa pemberian dini suplementasi vitamin C dan E pada kondisi kritis, mengurangi masa perawatan di ICU, dan menurunkan insiden kegagalan organ.¹⁵

Gregor menyatakan bahwa,⁴⁶ luka bakar dan sakit kritis akan menurunkan bioavailabilitas dan mempercepat *clearence* vitamin C. Pemberian segera vitamin C parenteral dosis tinggi pada pasien kritis dan luka bakar berat, dapat memperbaiki dengan cepat kadar vitamin C, mengatasi shock, mengurangi kebutuhan resusitasi cairan dan udem. Vitamin C efektif melindungi endotel vaskular yang rentan stres oksidatif. Biesalski,⁴⁷ melalui studi farmakologinya menyimpulkan. suplementasi vitamin C dengan dosis di atas dosis fisiologis berefek signifikan pada bioavailabilitas *nitric oxide* selama inflamasi akut, dan menghambat *nitric oxide synthetase*. Disfungsi endotel dan hiporeaktif vaskular yang disebabkan endotoksin, dapat diatasi dengan vitamin C parenteral dosis tinggi.

Tabel 2.8 Beberapa penelitian tentang suplementasi vitamin C dan E pada luka bakar dan sakit kritis.

Peneliti	Desain/intervensi	Subyek/sampel	Hasil
Berger 2007	<i>RCT, Prospective.</i> 1 g vitamin C iv & 100 mg vitamin E enteral selama 21 hari	21 pasien luka bakar usia 35±11, 45±21% TBSA	CRP menurun pada hari ke 15
Berger 2008	<i>RCT, Prospective.</i> 500 mg vitamin C iv, vitamin E enteral 100 mg selama 5 hari.	200 pasien sakit kritis (termasuk luka bakar)	Penurunan CRP terjadi pada h-3.
Avery 2002	<i>RCT, Prospective.</i> 1 g vitamin C iv & 1000 IU vitamin E enteral selama 3 minggu.	595 pasien kritis (termasuk luka bakar) usia 16-74 tahun	Peningkatan vit.C pada h-1, vitamin E pada h-3.
Tanaka 2000	<i>RCT, Prospective</i> Vit. C 66 mg/kg BB perjam iv pada 24 jam pertama.	38 pasien luka bakar, >30% TBSA Usia > 16 tahun.	Pengurangan kebutuhan resusitasi cairan, edema berkurang.

Keterangan :

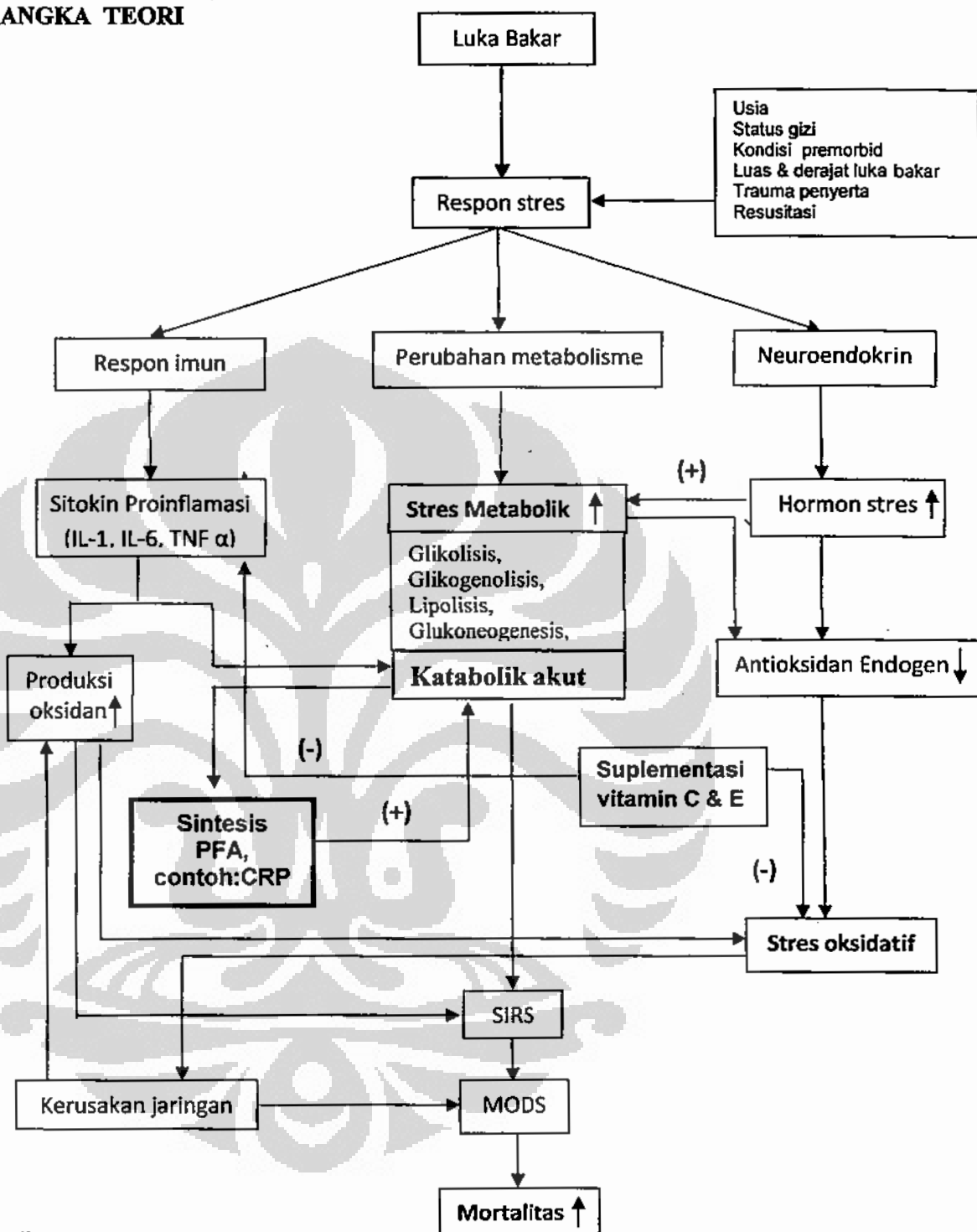
RCT : *Randomized Clinical Trials*

TBSA : *Total Body Surface Area*

Iv : *intra vena*

CRP : *C-Reactive Protein*

2.5. KERANGKA TEORI



Keterangan:

(-) : menghambat, mengendalikan

(+) : memicu

↑ : meningkat; ↓ : menurun

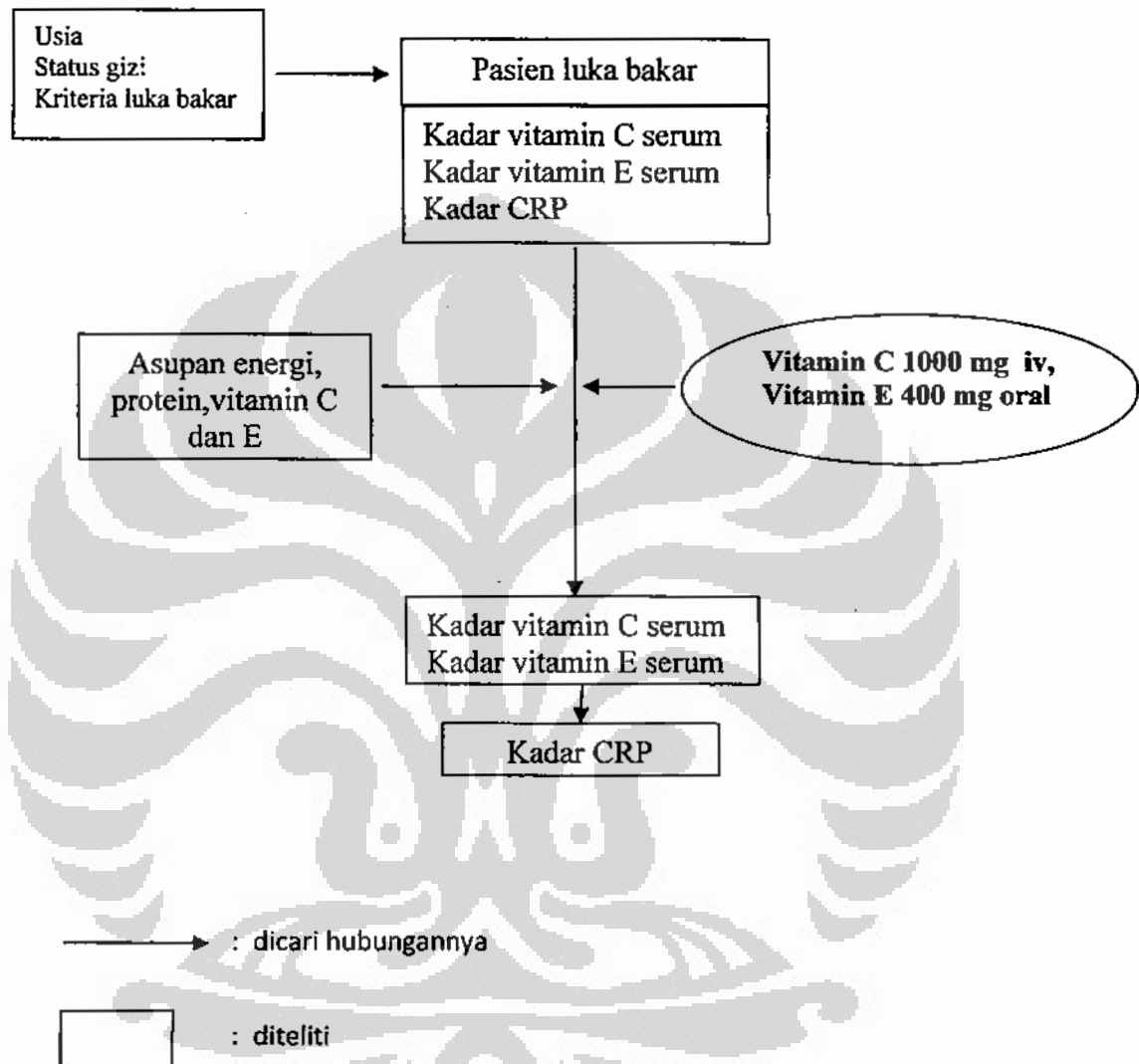
PFA : Protein Fase Akut

CRP : C-Reactive Protein

SIRS : Systemic Inflammatory Syndrome

MODS : Multiple Organ Dysfunction Syndrome

2.6 KERANGKA KONSEP



Keterangan :
CRP : C-Reactive protein

3. METODE PENELITIAN

3.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan studi *one group pre-post test*, untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C 1000 mg iv dan vitamin E 400 mg oral selama empat hari berturut-turut pada kasus luka bakar sedang berat usia 18-59 tahun terhadap kadar CRP serum.

3.2. Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di UPK-LB RSCM. Pengumpulan data dilakukan 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 Sampel

A. Populasi target

Populasi target adalah seluruh subyek yang mengalami luka bakar sedang berat usia 18-59 tahun.

B. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah seluruh subyek yang mengalami luka bakar sedang berat usia 18-59 tahun yang dirawat di UPK-LB RSCM dari bulan Juli 2009 sampai September 2009.

C. Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian serta secara tertulis menyatakan bersedia ikut serta dalam penelitian, dengan menandatangani formulir persetujuan.

3.3.2 Kriteria Penelitian

Kriteria Penerimaan

1. Laki-laki dan perempuan berusia 18-59 tahun
2. Secara klinis termasuk luka bakar sedang berat,²¹ dengan luas kurang dari 60% luas permukaan tubuh
3. Subyek masuk rumah sakit dalam waktu ≤ 24 jam setelah luka bakar.
4. Secara tertulis menyatakan bersedia ikut serta dalam penelitian, dengan menandatangani formulir persetujuan, yang dapat diwakilkan oleh keluarga terdekat.

Kriteria Penolakan

1. Perempuan hamil (anamnese)
2. IMT lebih dari $24,9 \text{ kg/m}^2$ (obesitas).⁴⁵
3. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal.
4. Adanya riwayat diabetes melitus (DM)
5. Menerima antioksidan lain selama masa penelitian.

Kriteria Pengeluaran

Apabila subyek meninggal dunia selama periode penelitian, pulang paksa, atau menolak melanjutkan penelitian sebelum hari keempat suplementasi.

3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel yang diperlukan dihitung berdasarkan rumus:⁵⁸

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

Dengan Ketentuan :

n = Besar sampel

$Z\alpha$ = Deviasi relatif yang menggambarkan derajat kepercayaan dalam pengambilan kesimpulan ($\alpha=0,05$ maka $Z\alpha=1,96$)

$Z\beta$ = Deviasi relatif yang menggambarkan tingkat kekuatan test statistik dalam menetapkan kemaknaan ($\beta=0,02$ maka $Z\beta=0,842$)

S = Simpang baku kadar CRP serum pada kasus luka bakar: 4,5 mg/dL.¹⁶

x_1-x_2 = Perbedaan nilai rerata kadar CRP serum yang diinginkan sebesar 3,5 mg/dL.¹⁶

Berdasarkan perhitungan besar sampel, jumlah subyek yang diperlukan adalah 13 Orang.

3.4. Instrumen Pengumpulan Data

A. Lampiran dan Formulir

Formulir A1 Lembar Informasi Penelitian

Formulir A2 Lembar persetujuan subyek penelitian

Formulir A3 Seleksi subyek berdasarkan kriteria penelitian.

Formulir A4 Formulir identitas subyek

Formulir B Formulir data antropometri

Formulir C Formulir data laboratorium yaitu CRP serum, kadar vitamin C dan vitamin E serum

Formulir D Formulir asupan makanan

B. Peralatan

- Timbangan tidur (*bed scale*) digital Seca 984 dengan tingkat ketelitian 0,1 kg
- Alat ukur panjang badan Seca modifikasi 222 dengan tingkat ketelitian 0,1 cm
- *Torniquet*
- *Vacuject* dan *dysposable syringe needle 5 mL*.

- Tabung *vacutainer plain*
- Kapas alkohol 70%
- Kotak untuk menyimpan dan transfer spesimen ke laboratorium
- Sentrifugator *Hettich Universal* (tanpa suhu)
- Elisa reader untuk menilai kadar CRP serum
- Spektrofotometer
- *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)

C. Spesimen

Darah sebanyak tiga mL dimasukkan ke dalam *vacutainer plain* untuk menilai kadar CRP serum, vitamin C dan vitamin E serum.

3.5. Cara kerja

A. Cara Memperoleh subyek

Setelah mendapat ijin dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, dilakukan pengambilan subyek dengan metode *consecutive sampling*, di mana setiap pasien yang memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan diikutsertakan sebagai subyek penelitian.

Pasien yang memenuhi kriteria dicatat sebagai subyek penelitian, diberi lembar informasi dan penjelasan kepada subyek/keluarga mengenai tujuan dan manfaat menjadi subjek penelitian serta pemeriksaan yang akan dilakukan. Kemudian yang bersedia untuk ikut dalam penelitian diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan.

B. Pelaksanaan Penelitian

Pelaksanaan penelitian dibagi dalam tiga periode yaitu periode pra perlakuan, perlakuan dan pasca perlakuan.

Periode pra perlakuan

Sebelum perlakuan (awal penelitian), dilakukan pemeriksaan antropometri meliputi panjang badan (PB), berat badan (BB), pemeriksaan laboratorium (kadar CRP serum, vitamin C dan E serum).

Periode perlakuan (h-1 sampai h-4)

Asupan makanan subyek dicatat selama empat hari berturut-turut dengan cara *food record* dan selanjutnya dianalisis dengan memakai *nutrisurvey*. Kemudian diberikan vitamin C 1000 mg iv pada pagi hari sebelum dilakukan tindakan perawatan luka dan vitamin E 400 mg oral sesudah makan pagi, selama empat hari berturut-turut.

Periode pasca perlakuan (h-5)

Pada hari kelima (akhir penelitian), dilakukan pemeriksaan BB dan PB, serta pemeriksaan kadar CRP serum, vitamin C dan vitamin E.

C. Prosedur pengumpulan data.

Wawancara

Wawancara dilakukan pada subyek/keluarga untuk melihat karakteristik subyek.

Pengukuran Antropometri

Pengukuran antropometri dilakukan pada awal dan akhir masa perlakuan, yang meliputi berat badan (BB) dan panjang badan (PB). Setiap pengukuran dilakukan sebanyak dua kali dan data yang diambil adalah rata-rata dari hasil pengukuran tersebut. Hasil yang didapatkan digunakan untuk menentukan indeks massa tubuh dengan menggunakan rumus berat badan (kg)/tinggi badan (m^2).⁵⁷

- **Prosedur pengukuran berat badan**

Dilakukan dengan menggunakan timbangan *bed scale* seca 984, dengan tingkat ketelitian 0,1 kg. Pengukuran BB dilakukan awal dan akhir penelitian. Sebelum dilakukan penimbangan BB, troli dipasang pada masing-masing roda tempat tidur untuk mendapatkan berat tempat tidur. Ranjang, kasur dan alas ditimbang dahulu, dicatat sebagai berat awal ranjang. Subyek ditimbang dalam posisi tidur di ranjang dengan menggunakan pakaian seringan mungkin. Berat badan penderita didapat dalam satuan kilogram (kg), dengan cara mengurangi berat terukur dengan berat awal ranjang.⁵⁷

dalam satuan kilogram (kg), dengan cara mengurangi berat terukur dengan berat awal ranjang.⁵⁷

- **Prosedur pengukuran panjang badan**

Subyek yang akan diukur dengan menggunakan alat ukur seca modifikasi 222, dengan tingkat ketelitian 0,1 cm. Pengukuran PB dilakukan awal penelitian, dengan cara, subyek ditidurkan di tempat tidur dengan alas rata dan posisi datar, wajah menghadap lurus ke atas serta kedua lengan bebas di samping badan. Pengukuran dengan cara meletakkan batas atas alat ukur pada puncak kepala dan batas bawah pada telapak kaki. Pengukuran panjang badan dilakukan dua kali, nilai rata-rata dicatat di formulir sebagai hasil pengukuran panjang badan dalam satuan cm.⁵⁷

Pemberian vitamin C dan vitamin E

Subyek penelitian diberikan vitamin C 1000 mg berupa asam askorbat 1000 mg dalam kemasan ampul dan vitamin E 400 mg berupa kapsul lunak yang berisi d- α -tokoferol sebanyak 600 IU setara dengan 400 mg α -tokoferol, selama empat hari berturut-turut. Pemberian vitamin C dilakukan secara bolus *intra vena* dan vitamin E per oral atau enteral, pada pagi hari setelah makan pagi dan sebelum dilakukan perawatan luka.

Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan kadar CRP serum, vitamin C dan E serum dilakukan sebanyak dua kali yaitu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan selama empat hari. Pengambilan darah sebanyak tiga mL dilakukan di daerah *fossa cubiti* atau *fossa inguinal*, untuk pemeriksaan kadar CRP serum, vitamin C dan E serum.

Pemeriksaan kadar CRP serum dan vitamin C dilakukan dengan metoda Elisa dan spektrofotometri, sedangkan untuk pemeriksaan kadar vitamin E serum dilakukan dengan metoda kromatografi. (cara pemeriksaan terlampir).

Penilaian Asupan Makanan

Analisis asupan nutrisi dilakukan secara *food record* dan menggunakan program software *nutrisurvey* untuk mendapatkan data asupan nutrisi selama perawatan. Penilaian dilakukan selama empat hari dan dikonversikan menggunakan daftar bahan penukar makanan dan daftar acuan dari menu rumah sakit, dan dicatat pada lembar catatan asupan nutrisi.

3.6. Identifikasi variabel

Variabel bebas adalah suplementasi vitamin C dan vitamin E.

Variabel tergantung adalah kadar CRP serum.

Tabel 3.1. Matriks Identifikasi variabel

No	Variabel	Indikator	Skala	Metode	Referensi
1	Karakteristik demografi	Usia Kriteria luka bakar Jenis kelamin	Rasio Rasio	Wawancara Rekam medik	
2	Suplementasi	vitamin C serum vitamin E serum	Rasio Rasio	Spektrofotometri HPLC	Gibson Gibson
3	Status gizi	IMT	Rasio	Antropometri	Asia Pasifik
4	Respon inflamasi	CRP serum	Rasio	Elisa	Laboratorium SEAMEO

3.7 Pengolahan, analisis, dan penyajian data

A. Pengolahan data

Seluruh hasil pengumpulan data variabel (wawancara, antropometri, dan laboratorium) dikumpulkan, kemudian dilakukan pengolahan data meliputi *editing, coding, entry dan cleaning* data menggunakan kalkulator dan komputer.

B. Analisis data dan Interpretasi

Analisis data asupan nutrisi menggunakan program *nutrisurvey* 2005.

Uji statistik yang akan digunakan adalah

Uni variat:

- Data karakteristik demografi disajikan dalam bentuk statistik deskriptif
- Untuk mengetahui data mempunyai sebaran normal atau tidak secara analitik digunakan uji *shapiro-wilk*.
- Bila data berdistribusi normal digunakan rerata dan simpang baku, dan jika distribusi tidak normal digunakan nilai median dan rentangan (minimum maksimum).

Bivariat:

- Data kadar CRP, vitamin C dan E berdistribusi tidak normal, sehingga digunakan uji statistik nonparametrik (Wilcoxon).
- Data kadar CRP pada luka bakar sedang dan berat sebelum dan setelah suplementasi, berdistribusi tidak normal, sehingga digunakan uji statistik nonparametrik (Wilcoxon).
- Batas kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 5%, dengan ketentuan, tidak bermakna bila $p \geq 0,05$ atau bermakna bila $p < 0,05$.

C. Penyajian data

Data yang sudah diolah dan dianalisis disajikan dalam bentuk tekstular, tabular dan grafik, serta disajikan dalam bentuk tesis dan diuji dihadapan para penguji.

3.8. Batasan Operasional

1. Subyek Penelitian

Definisi : Subjek penelitian adalah laki-laki dan perempuan usia 18-59 tahun yang menderita luka bakar sedang berat, yang dirawat di UPK-LB RSCM Jakarta, dan memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan.

Alat ukur : wawancara, rekam medik.

2. Usia

Definisi : Usia ditentukan berdasarkan tanggal lahir yang tertera di Kartu Tanda penduduk (KTP)

Alat ukur : KTP

Cara ukur : Usia ditentukan berdasarkan ulang tahun terakhir

Hasil ukur : Dalam satuan tahun

3. Kategori luka bakar sedang berat

Definisi : Penentuan luka bakar sedang berat berdasarkan derajat keparahan luka bakar yang dikaitkan dengan mortalitas dan prognosis.²¹

Alat ukur : *American Burn Association (ABA)*.^{1,21}

Cara ukur : Berdasarkan luas luka bakar, penyebab, dan lokasi yang terkena.

Hasil ukur : Luka bakar sedang berat.^{1,21}

4. Status Gizi

Definisi : Status gizi dinilai berdasarkan IMT subyek penelitian.

Alat ukur : *Bed scale* dan pengukur panjang badan Secca.

Cara ukur : IMT dihitung dengan cara membagi BB (kg) dengan TB (m²)

Hasil ukur : Untuk menetapkan status gizi, digunakan kriteria WHO untuk Asia Pasifik.⁴⁵

Tabel 3.2 Klasifikasi status Gizi

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

Sumber: Telah diolah kembali dari WHO/IASO/IOTF.⁴⁵

5. Asupan nutrisi

A. Asupan energi

Definisi : Asupan energi adalah besarnya jumlah kalori yang dikonsumsi per orang per hari dibandingkan dengan kebutuhan energi total (KET) per individu.

KET adalah jumlah kebutuhan energi basal (KEB) ditambah aktifitas fisik (AF), dan faktor stres (FS) dari penyakit/operasi (KET=KEB + AF + FS)

Penentuan KEB menggunakan persamaan *Harris-Benedict*.¹

Laki-laki	: 66,5 + 13,7BB + 5 TB – 6,8 U
Perempuan	: 665 + 9,6 BB + 1,8 TB – 4,7 U

Keterangan : BB = berat badan (kg), TB = tinggi badan (cm), U = usia (tahun), BB yang digunakan adalah BB aktual, FA = Faktor Aktifitas, FS = Faktor Stres.

Tabel 3.3 Faktor stres sesuai luas luka bakar

Luas luka bakar	Faktor stres (FS)
20-29 %	1,50 – 1,69
30-39 %	1,70 – 1,84
40-49 %	1,85 – 1,99
50	2,0

Sumber: Moenadjat.²¹

Tabel 3.4 Peningkatan Persentase Energi Sesuai Aktifitas Fisik

Aktifitas Fisik (AF)	Peningkatan persentase terhadap keluaran energi
Tirah baring/duduk	20 %
Aktivitas ringan	30 %
Aktivitas sedang	40-50%
Aktivitas berat	75%

Sumber: Moenadjat.²¹

Cara ukur : Jumlah asupan energi dinilai dengan metode *food record* dan dihitung dengan menggunakan program *software nutrisurvey*.

Interpretasi asupan energi (ditentukan peneliti), dapat dilihat pada tabel 3.6

Tabel 3.5 Interpretasi asupan energi

Asupan	Hasil Penilaian	Interpretasi
Energi (Kkal/hari)	<80% dari KET	Kurang
	80-120% dari KET	Cukup
	>120% dari KET	Lebih

B. Asupan protein

Definisi : Asupan protein adalah banyaknya protein yang dikonsumsi dalam makanan per hari.

Cara ukur : Jumlah asupan protein dinilai dengan metode *food record* dan dihitung dengan menggunakan program *software nutrisurvey*.

Sebaran asupan protein diklasifikasi sebagai berikut:

Tabel 3.6 Interpretasi Asupan Protein Total

Klasifikasi asupan protein total	Persentase asupan protein
Tinggi	> 15% dari kalori total
Cukup	10-15% kalori total
Kurang	< 10% kalori total

Sumber : Telah diolah kembali dari PERKENI.⁴⁹

C. Asupan vitamin C

Definisi : Asupan vitamin C adalah banyaknya vitamin C yang dikonsumsi dalam makanan per hari, ditambah suplementasi vitamin C 1000 mg/hari iv.

Cara ukur : Jumlah asupan vitamin C dinilai dengan metode *food record* dan dihitung dengan menggunakan program *software nutrisurvey*.

Hasil ukur : Jumlah asupan (mg) dihitung per kebutuhan vitamin C pada kasus luka bakar sebesar 500-2000 mg/hari.¹

D. Asupan vitamin E

Definisi : Asupan vitamin E adalah banyaknya vitamin E yang dikonsumsi dalam makanan per hari, ditambah vitamin E 400 mg oral.

Cara ukur- : Jumlah asupan vitamin E dinilai dengan metode *food record* dan dihitung dengan menggunakan program *software nutrisurvey*.

Hasil ukur : Jumlah asupan (mg) dihitung per kebutuhan vitamin E pada kasus luka bakar sebesar 400 mg/hari.⁵⁶

6. Kadar CRP Serum

Definisi : Nilai yang didapat dari pemeriksaan kadar CRP serum pada awal dan akhir penelitian.

Alat ukur : Elisa Reader.

Cara ukur : Sampel darah diambil sebelum perlakuan dan setelah perawatan luka pada hari kelima, kemudian dinilai dengan menggunakan metode *Sandwich Elisa*.⁴⁴

Hasil ukur : disebut tinggi, jika > 5 mg/dL

7. Kadar vitamin C serum.

Definisi : Nilai yang didapat dari pemeriksaan kadar vitamin C serum pada awal dan akhir penelitian.

Alat ukur : Spektrofotometer

Metode : Fotometri

Cara ukur : Sampel darah diambil sebelum perlakuan dan setelah perawatan luka pada hari kelima.

Hasil ukur : Kadar vitamin C diklasifikasi sesuai NHANES II:

Tabel 3.7 Interpretasi kadar vitamin C serum

Interpretasi	Kadar ($\mu\text{mol/L}$)
Normal	> 23
Rendah	11,4-23
Defisiensi	< 11,4

Sumber : Telah diolah kembali dari Gibson.³³

8. Kadar vitamin E serum.

Definisi : Nilai yang didapat dari pemeriksaan kadar vitamin C serum pada awal dan akhir penelitian.

Alat ukur : HPLC *waters*

Metode : Kromatografi

Cara ukur : Sampel darah diambil sebelum perlakuan dan setelah perawatan luka pada hari kelima.

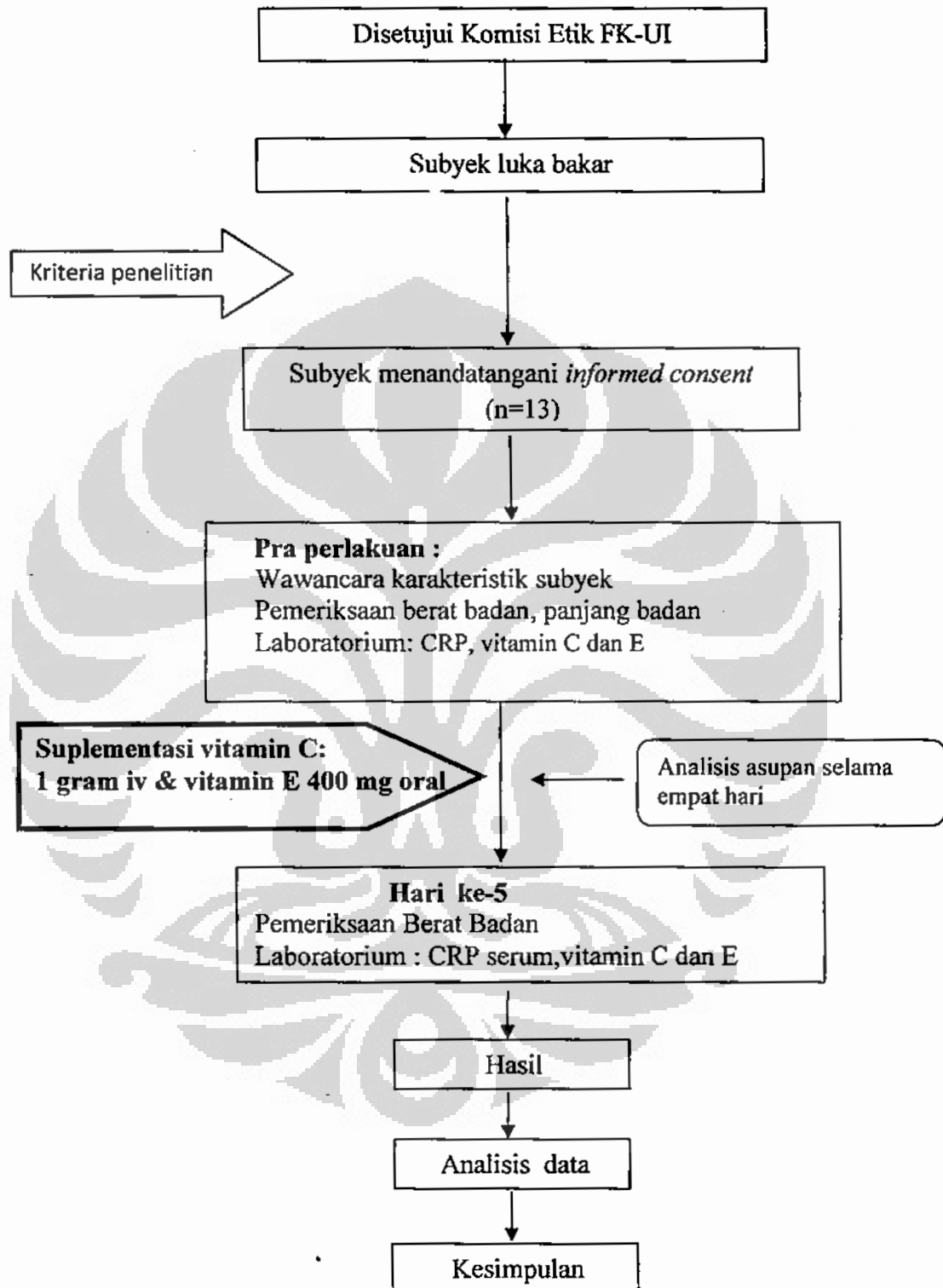
Hasil ukur : Kadar vitamin C diklasifikasi sesuai NHANES II:

Tabel 3.10. Interpretasi kadar vitamin E serum

Interpretasi	Kadar ($\mu\text{mol/L}$)
Normal	> 16,2
Rendah	11,6-16,2
Defisiensi	< 11,6

Sumber : Telah diolah kembali dari Gibson.⁴¹

3.9. Alur Penelitian



4. HASIL PENELITIAN

4.1 Seleksi subyek penelitian

Subyek adalah kasus luka bakar yang dirawat di UPK-LB RSCM, mulai Juli 2009 sampai dengan September 2009. Pengambilan sampel, dilakukan secara *consecutive sampling* terhadap kasus yang memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan. Dalam periode tersebut didapatkan sejumlah 23 kasus luka bakar, namun hanya 17 kasus (dua belas laki-laki dan lima perempuan) yang bersedia menjadi subyek dan menandatangani lembar persetujuan keikutsertaan penelitian (*informed consent*). Selanjutnya, selama masa pengamatan empat subyek dikeluarkan dari penelitian, karena satu meninggal, satu mendapat antioksidan lain, dan dua orang dikeluarkan akibat sampel darah mengalami lisis. Analisis akhir penelitian dilakukan pada 13 subyek yang telah memenuhi jumlah sampel yang dibutuhkan.

4.2 Karakteristik subyek penelitian

4.2.1. Karakteristik demografi

Tabel 4.1 menunjukkan, laki-laki lebih banyak dari perempuan yaitu tujuh (53,8%) laki-laki dan enam subyek (46,2%) perempuan, sedangkan median usia subyek, termasuk usia produktif. Berdasarkan IMT, sebagian besar (69,2%) menunjukkan status gizi normal.

Tabel 4.1. Karakteristik subyek berdasarkan, usia, dan status gizi

Variabel	Median
Usia (tahun)	35,00 (18,00-55,00)
Status gizi (IMT, kg/m ²)	22,22 (16,52-24,83)

Keterangan : Data disajikan dalam median.

4.2.2 Karakteristik subyek berdasarkan kategori luka bakar

Tabel 4.2 menunjukkan, sebagian besar subyek (84,6%) mempunyai luas luka bakar kurang dari 40%, sedangkan berdasar penyebab luka bakar, didapat api merupakan penyebab yang dominan (76,9%). Tabel ini juga memperlihatkan, subyek dengan luka bakar berat lebih banyak dibandingkan luka bakar sedang.

Tabel 4.2. Karakteristik subyek berdasarkan luas, penyebab, dan kategori luka bakar

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Luas		
<40%	11	84,6%
≥40%	2	15,4%
Penyebab		
Api	10	76,9%
Air panas	1	7,7%
Listrik	1	7,7%
kimia	1	7,7%
Kategori		
Sedang	5	38,5%
Berat	8	61,5%

4.3 Asupan energi, protein, vitamin C, dan vitamin E

4.3.1 Asupan energi dan protein

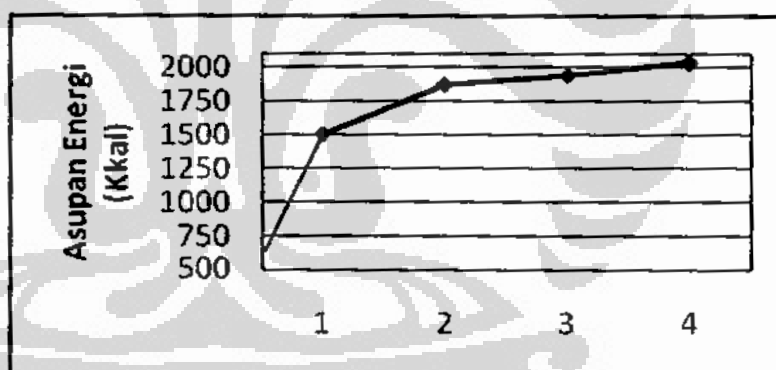
Pencapaian asupan energi dan protein subyek, dinilai berdasarkan rerata asupan selama empat hari dibandingkan dengan kebutuhannya. Tabel 4.3, menunjukkan asupan energi selama empat hari sebesar 68,82 (42,69-117,64)% dari jumlah kebutuhan energi total.

Tabel 4.3 Asupan energi selama empat hari

Variabel	Perlakuan (n=13)
Energi	
Kebutuhan (Kalori)/hari	2290,28 (1755,88-3892,80) ^a
Asupan (Kalori)/hari	1754 ± 293,80 ^b
Asupan/kebutuhan (%)	68,82 (42,69-117,64) ^a

Keterangan : a = median (minimum,maksimum) ; b = rerata±SD

Asupan energi selama empat hari suplementasi menunjukkan peningkatan yang bertahap. Pada gambar 4.1 menunjukkan sebelum suplementasi, asupan energi sebesar 630,45 (245,00-750,12) Kkal. Setelah suplementasi, asupan hari pertama meningkat sampai 1503,90 (451,70-2192,60) Kkal, dan hari kedua menjadi 1873,30 (961,20-2246,70) Kkal. Pada hari ketiga dan keempat masing-masing mencapai sebesar 1941,75 (871-2369,00) Kkal dan 2034,25 (753,90-2431,60) Kkal.



Gambar 4.1. Nilai median asupan energi pada hari 0 sampai hari 4

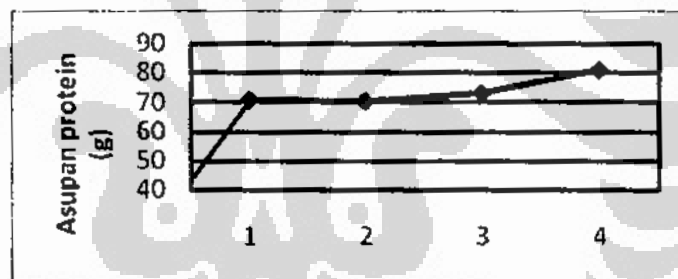
Pada tabel 4.4 memperlihatkan rerata asupan protein subyek selama empat hari dibandingkan dengan kebutuhannya sebesar 66,52 (37,32-92,69)% dari jumlah kebutuhan protein total.

Tabel 4.4 Asupan protein selama empat hari

Variabel	Perlakuan (n=13)
Protein	
Kebutuhan (g)/hari	111,20 ± 16,66 ^a
Asupan (g)/hari	69,94 ± 10,33 ^a
Asupan/kebutuhan (%)	66,52 (37,32-92,69) ^b

Keterangan : a = rerata±SD ; b = median (minimum,maksimum)

Gambar 4.2 memperlihatkan peningkatan asupan protein. Sebelum suplementasi, asupan protein sebesar 42,97 (16,45-48,74) g. Setelah suplementasi, hari pertama asupan menjadi 70,70 (17,90-92,00) g dan hari kedua asupan sebesar 70,10 (39,40-87,70) g. Pada hari ketiga dan keempat, masing-masing meningkat menjadi 72,90 (33,30-93,20) g dan 81,00 (41,70-103,00) g.



Gambar 4.2. Peningkatan asupan protein pada hari 0 sampai hari 4

4.3.2 Asupan vitamin C dan E.

Pada tabel 4.5 diperlihatkan asupan vitamin C dan E dari makanan serta dari suplementasi selama empat hari. Bila dibandingkan dengan kebutuhan vitamin C kasus luka bakar, menunjukkan proporsi asupan vitamin C berkisar antara 51,7% - 206,9% dari kebutuhan vitamin C total. Sama halnya dengan vitamin C, bila asupan vitamin E dibandingkan dengan kebutuhan vitamin E kasus luka bakar, maka proporsi asupan vitamin E mencapai 100,05%.

Tabel 4.5 Asupan vitamin C dan E selama empat hari.

Variabel	Asupan (h1- h4)	Kebutuhan	Asupan total/kebutuhan
Vitamin C (mg)		500-2000	206,9% - 51,7%
Makanan	32,12 (1,53-81,15) ^a		
Makanan+Suplementasi	1034,71 ± 22,98 ^b		
Vitamin E (mg)		400	100,05%
Makanan	0,20 (0,00-2,42) ^a		
Makanan+suplementasi	400,2 (400,00-02,43) ^a		

Keterangan : a = median(minimum-maksimum) ; b=rerata±SD

4.4 Kadar vitamin C, vitamin E, dan CRP serum

Pada tabel 4.6 menunjukkan peningkatan kadar vitamin C serum walaupun belum signifikan ($p = 0,15$), serta peningkatan bermakna ($p = 0,02$) kadar vitamin E serum pada subyek sesudah suplementasi. Pada tabel ini juga terlihat peningkatan kadar median kadar CRP serum setelah suplementasi meningkat signifikan ($p = 0,04$).

Tabel 4.6. Kadar vitamin C, vitamin E, dan CRP serum

Variabel	Hari ke-0 (n=13)	Hari ke-5 (n-13)	p
Kadar vitamin C ($\mu\text{mol/L}$)	17,75 (10,16-32,88) ^a	18,76 (9,10-37,02) ^a	0,15*
Kadar vitamin E ($\mu\text{mol/L}$)	8,84±1,69 ^b	15,11 (6,28-27,17) ^a	0,02*
Kadar CRP (mg/dL)	127,12 (33,92-156,74) ^a	144,62 (78,58-155,16) ^a	0,04*

Keterangan : a = median (minimum, maximum) ; b = rerata ± simpang baku ; * = wilcoxon

4.5 Kadar CRP berdasarkan kategori luka bakar (sedang berat), sebelum dan setelah suplementasi vitamin C dan E.

Pada tabel 4.7 menunjukkan, kadar CRP serum pada luka bakar sedang, meningkat tidak bermakna ($p = 0,34$), setelah suplementasi. Sebaliknya, terjadi peningkatan tidak signifikan ($p = 0,05$) kadar CRP pada luka bakar berat, setelah suplementasi.

Tabel 4.7 Kadar CRP serum subyek luka bakar sedang dan berat

Kategori	CRP Hari 0	CRP Hari 5	<i>p</i>
Sedang	135,15±18,34 ^a	149,59(115,82-153,98) ^b	0,34
Berat	122,42 (33,92-156,74) ^b	148,54(86,15-155,16) ^b	0,05

Keterangan : a = rerata ± simpang baku; b = median (minimum, maximum) ; * = wilcoxon

5. PEMBAHASAN

Penelitian telah dilakukan dengan eksperimental disain *one group pre-post test*, untuk mengetahui pengaruh suplementasi vitamin C dan E terhadap kadar CRP serum pada kasus luka bakar sedang-berat usia 18-59 tahun. Subyek penelitian ini berjumlah 13 orang.

5.1. Keterbatasan Penelitian

5.1.1 Metode Penelitian

Disain yang dipilih dalam penelitian ini adalah eksperimental *one group pre-post test*. Metode ini tanpa menggunakan kontrol, sehingga mudah terjadi bias. Pemilihan ini didasari pertimbangan, luka bakar baik sedang maupun berat merupakan kasus kritis dengan tingginya angka kematian tujuh hari pertama, sehingga sulit mengumpulkan subyek yang bisa dinilai sampai hari kelima. Selain itu, karena adanya keterbatasan waktu dan sedikitnya jumlah subyek yang memenuhi kriteria penelitian serta yang bersedia menjadi subyek penelitian.

5.1.2 Waktu Pemberian Suplementasi Vitamin C dan E.

Suplementasi vitamin C dan E diberikan hanya empat hari. Waktu yang ditentukan ini cukup singkat, sehingga tidak banyak perbaikan kondisi subyek yang bisa diharapkan. Untuk memaksimalkan peran suplementasi ini, pemberian suplementasi yang lain dihentikan.

5.1.3 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan kadar CRP yang dilakukan bukanlah CRP serial, tetapi hanya hari ke-0 dan hari kelima, sehingga tidak dapat menggambarkan fluktuatif perubahan kadar CRP. Hal ini karena secara etis, sulit untuk mengambil sampel darah subyek (3 mL) setiap hari, pada saat subyek dalam keadaan kritis.

5.2. Karakteristik Subyek Penelitian

Selama periode pengumpulan data (Juli 2009-September 2009) jumlah subyek yang memenuhi kriteria penelitian ada 17 subyek. Selama masa pengamatan, jumlah subyek berkurang menjadi 13 orang, dan telah memenuhi jumlah subyek yang ditentukan. Berkurangnya jumlah subyek, diantaranya karena meninggal, mendapat antioksidan lain, dan lisisnya sampel darah.

Sebaran subyek berdasarkan jenis kelamin, laki-laki lebih banyak dari perempuan, yaitu laki-laki 7 (53,8%) subyek, dan perempuan 6 (46,2%) subyek. Hasil yang sama juga dilaporkan oleh Oetoro dalam penelitiannya ditempat yang sama,⁵ yaitu laki-laki lebih banyak dari perempuan. Berbeda dengan laporan Nijsten,¹⁷ walaupun disain dan jumlah subyek yang sama, namun hasil berbeda yaitu perempuan lebih banyak (61,5%) dari laki-laki (38,5%). Penelitian ini tidak bertujuan mengungkap faktor penyebab adanya dominasi jender, namun diduga keterpaparan kebakaran di Indonesia lebih banyak pada laki-laki.

Tabel 4.1 menunjukkan rerata usia subyek pada penelitian ini, adalah 35,00 (18,00-55,00) tahun, keadaan ini memperlihatkan bahwa usia yang lebih sering terpapar kebakaran adalah pada usia relatif muda dan termasuk usia produktif. Hal yang sama ditemukan oleh Oetoro dan Nijsten.^{5,17} Usia subyek luka bakar pada penelitian Oetoro adalah 24,5 (19-53) tahun, sedangkan penelitian Nijsten,¹⁷ insidens luka bakar lebih sering terjadi pada usia produktif yaitu 33 (16-53) tahun.

Sebaran status gizi subyek penelitian ini adalah pada median 22,22 (16,52-24,83) kg/m². Sebagian besar subyek (69,2%) termasuk status gizi normal (18,5 – 22,9),⁴⁵ namun demikian, ada satu subyek termasuk status gizi kurang, tiga subyek termasuk gizi lebih. Status gizi pasien berperan mendukung keberhasilan terapi dalam mengatasi inflamasi dan stres metabolik yang disebabkan oleh suatu trauma termasuk luka bakar.^{6,8}

Penelitian ini dilakukan pada fase akut, dimana diketahui masalah gangguan sirkulasi dan keadaan hipoksia belum teratasi sepenuhnya.²¹ Adanya udem dan resusitasi cairan pada fase ini, dapat mempengaruhi berat badan,^{8,21} sehingga status gizi yang masih dalam batas normal, kurang akurat.

Tabel 4.2, menunjukkan berdasarkan penyebabnya, sebagian besar luka bakar (76,9%) disebabkan oleh api, selainnya karena air panas, listrik dan kimia. Hal ini juga terdapat pada penelitian Oetoro,⁵ serta Al Kaisyi,¹¹ yang menyimpulkan bahwa api masih menjadi penyebab dominan. Pembagian luas luka bakar pada penelitian ini didasarkan pada batas kritis dari gangguan metabolisme, yaitu luka bakar dengan luas 40% permukaan tubuh. Batas kritis ini artinya, berdasarkan penelitian tidak dijumpai perbedaan gangguan metabolisme yang bermakna antara luas luka bakar 40% dengan $\geq 40\%$.²¹ Walaupun hasil penelitian ini hanya 15,4% subyek mempunyai luas luka bakar $\geq 40\%$, dan 84,6% subyek termasuk dalam luas luka bakar kurang dari 40% permukaan tubuh, namun yang terbanyak berada pada luas 20-35% permukaan tubuh. Hal ini sesuai dengan data kategori luka bakar, sebagian besar subyek penelitian (61,5%) termasuk kategori luka bakar berat. Penelitian Oetoro yang dilakukan di rumah sakit yang sama,⁵ memperlihatkan frekuensi luka bakar berat yang lebih banyak, walaupun hanya terdapat pada kelompok perlakuan.

5.3 Asupan energi, protein, vitamin C, dan vitamin E.

Subyek penelitian ini adalah pasien yang masuk rawat inap rumah sakit dalam waktu kurang dari 24 jam setelah luka bakar. Respon fase akut pada luka bakar menyebabkan keadaan stres metabolik, peningkatan keluaran energi, dan penurunan asupan makanan sehingga berhubungan dengan peningkatan kebutuhan mikronutrien seperti vitamin C dan E.^{6,8,9} Pemberian terapi gizi sesuai dengan kebutuhan subyek pada kasus luka bakar, berperan dalam mengurangi katabolisme protein. Kebutuhan energi dihitung berdasarkan formula *Harris Benedict* ditambah dengan kebutuhan yang meningkat akibat stress.³ Tabel 4.3 menunjukkan kebutuhan energi subyek

2290,28 (1755,88 – 3892,80) Kkal, dan rerata kebutuhan protein $111,20 \pm 16,66$ g (tabel 4.4).

Pemberian terapi gizi yang baik adalah peningkatan asupan secara bertahap sesuai kondisi subyek, sampai mencapai kebutuhan energi dan protein.^{3,6} Pencapaian kebutuhan total bukanlah tujuan utama pemberian terapi pada fase akut, tetapi untuk mencegah atrofi mukosa usus, dan translokasi bakteri. Hal ini didasarkan pada pertimbangan bahwa pada fase akut terjadi hipoperfusi splangnikus yang dapat mempengaruhi motilitas usus.^{1,21} Respon inflamasi pada fase ini melepaskan sejumlah mediator inflamasi seperti IL-1, IL-6 dan sitokin lain, yang menyebabkan keluhan mual dan anoreksi, dan dapat mempengaruhi asupan nutrisi.^{18,23} Hal ini dapat menjelaskan, asupan subyek sebelum perlakuan sangat sedikit.

Asupan energi sebelum perlakuan sebesar 630 (245,00 – 750,12) Kkal dan asupan protein 42,97 (16,45 – 48,74) g, atau hanya sebesar 24,48 (10,15-39,25)% kebutuhan energi total dan 39,37 (13,71-46,76)% kebutuhan protein total. Rendahnya asupan energi protein sebelum perlakuan juga diakibatkan perbedaan waktu masuk rumah sakit dan derajat luka bakar. Pada penelitian ini terdapat dua subyek dengan luka bakar berat (luas 57%) dan satu subyek dengan trauma inhalasi, yang mana keduanya dari awal dan selama perlakuan mendapat asupan nutrisi secara enteral. Hal-hal tersebut menyebabkan asupan sebelum perlakuan, dari 630 (245,00 – 750,12) Kkal, mengalami peningkatan yang besar pada hari pertama sampai 1503,90 (451,70 – 2192,60) Kkal.

Selama masa perlakuan, asupan energi dan protein meningkat bertahap (gambar 4.1 dan 4.2). Tabel 4.3 menunjukkan rerata asupan energi selama empat hari sebesar $1754 \pm 293,80$ Kkal, dan rerata protein sebesar $69,94 \pm 10,33$ g (tabel 4.4). Bila dibandingkan dengan kebutuhan subyek, asupan energi selama empat hari sebesar 68,82 (42,69-117,64)% kebutuhan energi total. Demikian juga halnya dengan protein, sebesar 66,52 (37,32-92,69)% kebutuhan total protein.

Asupan energi penelitian ini sedikit lebih tinggi dari asupan energi selama empat hari pada penelitian Oetoro (62,3%).⁵ Asupan protein pada penelitian Oetoro selama tiga hari (43,1%) juga lebih rendah dibandingkan asupan protein

penelitian ini selama tiga hari (56,5%). Namun demikian, asupan energi pada penelitian ini masih termasuk kurang (< 80% KET). Hal ini kemungkinan adanya mual dan anoreksia, serta faktor psikologis. Dengan adanya perlakuan gizi dan motivasi, asupan energi dan protein meningkat bertahap (gambar 4,1 dan 4,2). Pada akhir penelitian asupan energi menjadi sebesar 2034,25 (753,90 – 2431,60) Kkal, lebih dari 88% kebutuhan total energi, sedangkan asupan protein sebesar 81,00 (41,70 – 103,00) g. Data ini menunjukkan pentingnya suatu penatalaksanaan terapi gizi adekuat pada kasus luka bakar selama perawatan di rumah sakit.

Bila disesuaikan dengan kebutuhan energi total (KET), rerata asupan protein pada penelitian ini termasuk kategori kurang (< 10% KET). Bila disesuaikan dengan kebutuhan protein pada luka bakar, yaitu 1,5-2,15 g/kg BB,¹ rerata asupan protein ini masih kurang, karena seharusnya asupan protein subyek berkisar antara 85,71-122,85 g protein.

Asupan vitamin C dan E sebelum perlakuan hanya berasal dari makanan, sehingga jumlahnya sangat kurang atau hampir tidak ada. Tabel 4.5 menunjukkan walaupun asupan kedua vitamin dari makanan meningkat selama empat hari perlakuan, tetapi berdasarkan AKG vitamin C (90 ; 75 mg), asupan vitamin C makanan saja belum dapat memenuhi AKG. Nilai median asupan vitamin C dari makanan {32,12 (1,53-81,15) mg}, atau sebesar 35,7% ; 42,8% AKG. Hal yang sama juga terlihat pada asupan vitamin E, nilai median asupan vitamin E dari makanan sebesar 0,20 (0,00-2,42) mg, termasuk kurang atau hanya mencapai 1,3% AKG vitamin E (15 mg). Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan kapasitas antioksidan tubuh akibat stres oksidatif, meningkatkan kebutuhan kedua antioksidan ini, namun kenyataannya asupan vitamin C dan E dari makanan saja belum dapat terpenuhi. Hal tersebut menunjukkan diperlukannya suplementasi vitamin C dan E pada kasus luka bakar.

Pada penelitian ini subyek diberi suplementasi vitamin C 1000 mg iv. Hal ini didasarkan pertimbangan kebutuhan vitamin yang direkomendasikan adalah berkisar 500 – 2000 mg,²¹ dan mempertimbangkan intoleransi saluran cerna dan fungsi ginjal pada fase akut,¹ serta disesuaikan dengan populasi Indonesia. Sedangkan pemberian

vitamin E 400 mg oral, atas pertimbangan vitamin E merupakan vitamin larut lemak, sehingga tidak dapat melalui iv.

5.4 Kadar vitamin C, vitamin E, dan CRP serum.

Pada tabel 4.6, terlihat walaupun belum bermakna ($p = 0,15$), hasil penelitian ini menunjukkan peningkatan kadar vitamin C serum; sebelum perlakuan nilai median kadar vitamin C 17,75 (10,16-32,88) $\mu\text{mol/L}$, dan sesudah empat hari perlakuan menjadi 18,76 (9,10-37,02) $\mu\text{mol/L}$. Namun demikian, terdapat satu subyek yang kadar vitamin C termasuk kategori defisiensi (9,10 $\mu\text{mol/L}$). Keadaan ini berbeda dengan laporan Maghit (tanpa suplementasi),⁵⁸ menunjukkan pasca trauma 14,6 $\mu\text{mol/L}$, dan hari kelima menjadi 5,6 $\mu\text{mol/L}$. Walaupun lebih tinggi dari penelitian Maghit, tetapi kadar vitamin C pada subyek ini termasuk kategori rendah.³³ Vitamin C pada penelitian ini, kemungkinan digunakan untuk proses regenerasi radikal vitamin E, sehingga tidak cukup untuk meningkatkan kadarnya dalam serum. Hal ini terlihat dari peningkatan kadar vitamin E yang bermakna, nilai rerata sebelum perlakuan $8,84 \pm 1,69$ $\mu\text{mol/L}$ (kategori defisiensi), dan setelah perlakuan menjadi 15,11(6,28-27,17) $\mu\text{mol/L}$ (kategori rendah). Walaupun termasuk kategori rendah, terdapat empat subyek yang kadar vitamin E nya termasuk kategori defisiensi.

Pada tabel 4.6, menunjukkan kadar CRP serum subyek sebelum perlakuan yang sangat tinggi, median 127,12 (33,92-156,74) mg/dL, berbeda dengan laporan Pileri,¹⁶ Nijsten,¹⁷ dan Berger,⁹ yang kadar CRP awal pasca luka bakar masing-masing 2, 2,5, dan 8,9 mg/dL (gambar 5,1 dan 5,2). Hal ini menunjukkan adanya proses inflamasi yang cukup berat, dan merupakan salah satu gambaran kasus-kasus luka bakar di Indonesia, khususnya di UPK-LB RSCM, yang memiliki karakteristik tersendiri.

Penelitian Nijsten,¹⁷ 13 subyek, usia 16-33 tahun, luas luka bakar 10-56%, kadar CRP serum pasca trauma 51 kali lebih rendah dari penelitian ini. Pileri,¹⁶ dari 12 subyek penelitiannya, usia 30-63 tahun, luas luka bakar 12,5-33,5 %, peningkatan CRP serum pasca trauma 126 kali lebih rendah. Sedangkan Berger,⁹ jumlah 10

subyek, usia 22-54 tahun, luas luka bakar 20-85%, pemeriksaan CRP plasma, dan 12 jam pasca trauma, kadar CRP awal berbeda 45 kali lebih rendah. Perbedaan yang cukup mencolok ini mungkin akibat keterlambatan penatalaksanaan di Indonesia, sehingga dari kadar CRP dapat menunjukkan adanya tingkat inflamasi yang berbeda dengan negara-negara barat. Disini lain mungkin karena faktor premorbid yang berbeda.

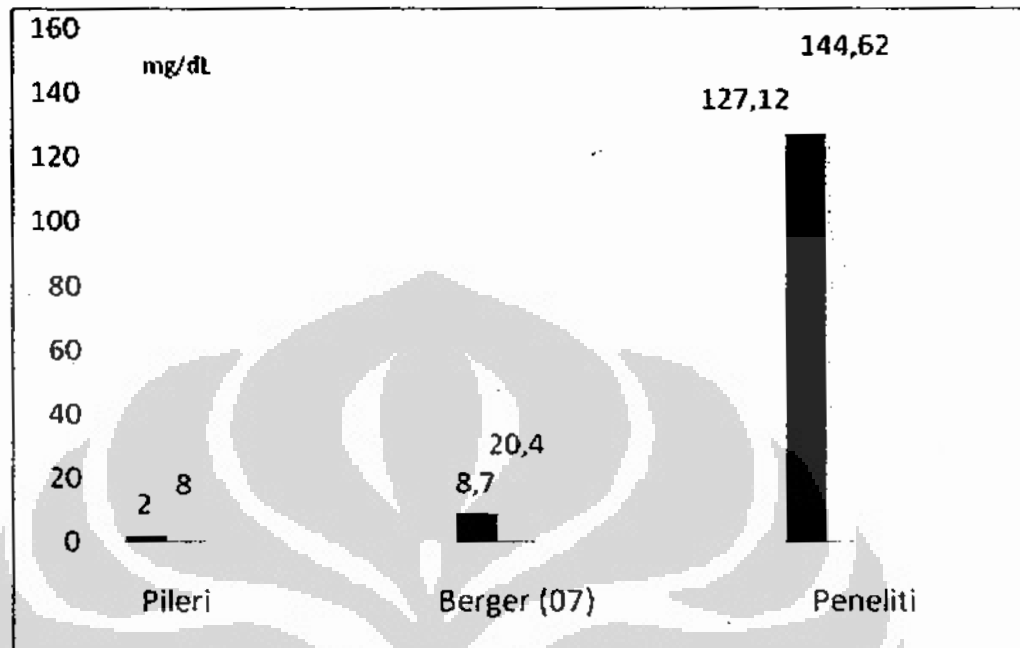
Sesudah perlakuan empat hari (hari kelima), kadar CRP meningkat signifikan. Walaupun meningkat bermakna, namun peningkatan tersebut lebih rendah dibandingkan dengan hasil penelitian lain. Pileri,¹⁶ dengan pemberian antioksidan (dosis tidak diketahui) melaporkan terjadi peningkatan kadar CRP pada hari kelima sebesar 300%. Sedangkan Berger,⁹ suplementasi vitamin C 1000 mg dan vitamin E 100 mg, peningkatan CRP sebesar 134%. Berbeda dengan penelitian ini, dimana peningkatan kadar CRP pada hari kelima hanya sebesar 13%. Gambaran ini memperlihatkan walaupun kadar CRP belum menurun pada hari kelima, namun peningkatan yang terjadi tidaklah setinggi kadar CRP negara lain yang sistim resusitasi awal dan penatalaksanaan kasus luka bakarnya sudah lebih baik.

Pertimbangan penelitian ini dalam memperkirakan bahwa CRP subyek akan turun pada hari kelima, adalah sebagai berikut. Pertama, secara teori dasar, CRP meningkat 4-6 jam pasca trauma, dan puncaknya 48-72 jam kemudian. Selain itu, CRP juga mudah berubah, bila sumber inflamasi dan infeksi bisa diatasi.^{18,28} Kedua, berdasarkan rujukan, pada penelitian Nijsten,¹⁷ kadar CRP menurun pada hari kedua, tetapi dengan mikronutrien yang dosisnya tidak disebutkan. Berger,¹⁹ suplementasi diberikan pada 2 kelompok. Kelompok kontrol hanya mendapat vitamin C 1000 mg iv dan vitamin E 100 mg oral. Pada kelompok perlakuan selain kedua vitamin tersebut, juga ditambah zink, coper, dan selenium. Ternyata pada hari ketiga, baik kontrol maupun perlakuan terjadi penurunan kadar CRP. Ketiga, karena mempertimbangkan karakteristik kasus luka bakar di Indonesia, khususnya di RSCM, penelitian ini menambah waktu dua hari dalam menentukan turunnya kadar CRP. Keempat, adanya keterbatasan waktu penelitian.

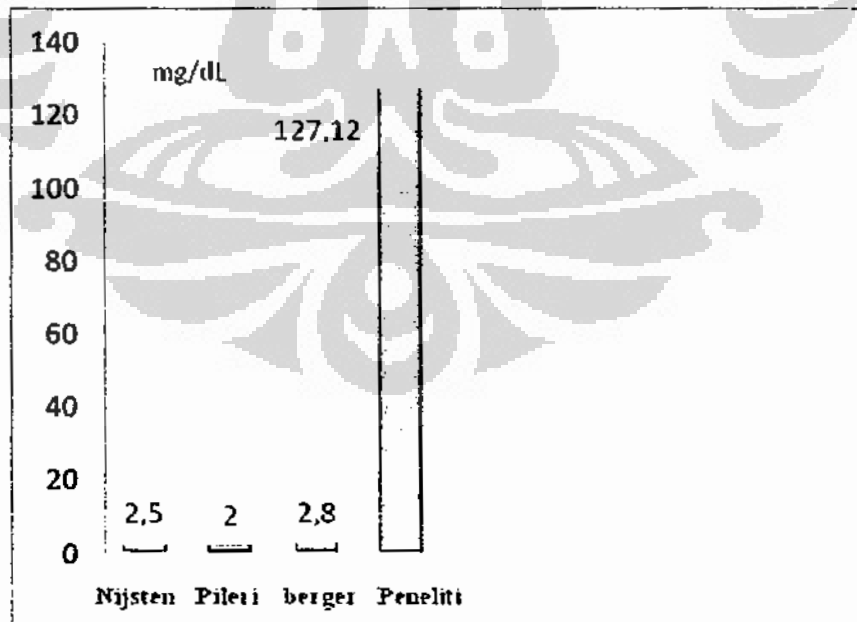
Tidak turunnya kadar CRP kemungkinan karena beberapa hal. Penelitian ini dilaksanakan pada fase akut, yang mana mikrosirkulasi dan makrosirkulasi masih belum baik, sehingga terjadi hipoksia di sel dan jaringan. Hipoksia di membran sel, menyebabkan obat tidak bisa sempurna masuk ke sel. Selain itu, kemungkinan juga faktor infeksi nasokomial yang cukup tinggi di Indonesia, asupan energi dan protein yang belum adekuat, lamanya intervensi, dan faktor dosis. Hal ini juga dimungkinkan karena adanya hiperglikemi pada kasus luka bakar, yang menghambat sistem transport vitamin C, sehingga tidak dapat masuk sel. Walaupun CRP tidak turun pada hari kelima, namun peningkatannya dapat ditekan. Hal tersebut menunjukkan dengan penatalaksanaan nutrisi yang adekuat dan bertahap, dapat menekan laju inflamasi subyek.

5.5 Kadar CRP berdasarkan kategori luka bakar (sedang berat), sebelum dan setelah suplementasi vitamin C dan E.

Pada tabel 4.7 terlihat rerata kadar CRP pada luka bakar sedang lebih besar dibandingkan nilai median kadar CRP pada luka bakar berat. Hal ini karena, ada tiga subyek dengan luas luka bakar kecil, tetapi disertai penyebab listrik, kimia, dan adanya trauma inhalasi, sehingga termasuk kategori berat. Menurut Lee dkk, luas luka bakar berkorelasi dengan kadar CRP ($r=0.571$, $p=0.028$).⁵⁴ Kadar CRP hari kelima meningkat tidak bermakna sebesar 10% pada luka bakar sedang, dan meningkat tidak bermakna sebesar 26% pada yang berat. Peningkatan kadar CRP pada luka bakar sedang lebih kecil dari yang berat. Hal ini menunjukkan, walaupun kadar CRP hari kelima meningkat pada kedua kategori luka bakar, tetapi peningkatan pada luka bakar sedang dapat ditekan, sehingga peningkatannya tidak sebesar luka bakar berat. Peningkatan kadar CRP yang lebih besar pada luka bakar berat, kemungkinan karena sulitnya mengatasi inflamasi dan adanya infeksi.



Gambar 5.2. Kadar CRP beberapa penelitian pada hari 0 dan h-5



Gambar 5.1 Perbandingan kadar CRP pada beberapa penelitian

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. Sitokin yang dikeluarkan akibat luka bakar, menimbulkan inflamasi berat, kerusakan jaringan, dan infeksi. Interleukin 6 (IL-6) merupakan salah satu sitokin yang menyebabkan diproduksinya protein fase akut, salah satunya *C-Reactive Protein*.

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 κ 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 CRP serum, 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 RSCM Jakarta. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar yang menilai kadar MDA 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 CRP, 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 IMT 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%).

Nilai median dan rentang kebutuhan energi subyek penelitian adalah 2290,28 (1755,88-3892,80) kkal, sedangkan analisa asupan selama empat hari berturut-turut disajikan dalam nilai rerata dan simpang baku, yaitu $1754 \pm 293,80$ Kkal, sehingga persentase asupan energi terhadap kebutuhan subyek penelitian adalah 68,82(42,69-117,64)%, yang berarti belum adekuat. Rerata kebutuhan protein subyek penelitian adalah $111,20 \pm 16,66$ gram, rerata asupan protein selama empat hari berturut-turut adalah $69,94 \pm 10,33$ gram. Persentase asupan protein terhadap kebutuhan protein adalah 66,52 (37,32-92,69)%, sehingga sudah adekuat. Persentase asupan protein terhadap kebutuhan energi total adalah 10,56(7,04-18,45)%, sehingga termasuk kategori kurang.

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 17,75 (10,16-32,88) $\mu\text{mol/L}$ sedangkan kadar vitamin C sesudah perlakuan yaitu 18,76(9,10-37,02) $\mu\text{mol/L}$. 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 $8,84 \pm 1,69$ $\mu\text{mol/L}$, yang masuk dalam 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 $p=0,02$.

Kadar CRP serum pada subyek penelitian sebelum dan setelah perlakuan disajikan dalam nilai median dan rentang, yaitu 127,12(33,92-156,74) mg/dL dan 144,62(78,58-155,16) mg/dL, yang menunjukkan peningkatan bermakna ($p=0,04$). Penelitian ini juga menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kadar CRP serum antar kelompok kategori sedang dan berat, baik sebelum, setelah perlakuan dan selisihnya.

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 IMT 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 belum adekuat, sedangkan persentase asupan protein terhadap kebutuhan energi total tergolong kurang.
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 CRP serum subyek penelitian sebelum perlakuan memperlihatkan kadar ± 50 kali lipat dibandingkan penelitian lain, setelah suplementasi menunjukkan peningkatan yang bermakna.

Hipotesis penelitian ini tidak diterima, karena terjadi peningkatan kadar CRP serum pasca suplementasi.

Hal ini terjadi karena :

1. Keterlambatan tata laksana rumah sakit
2. Infeksi nasokomial
3. Faktor kesehatan premorbid yang berbeda

6.3 Saran

1. Memberikan suplementasi vitamin C dan E pada penderita luka bakar sedini mungkin.
2. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan desain uji klinik yang tersamar ganda dengan masa perlakuan yang lebih lama.
3. Perlu dilakukan penelitian serupa, dengan analisis asupan yang menggunakan metode *food record* yang disertai *food weighing* (penimbangan makanan), agar perhitungan asupan lebih akurat.

6. 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. Burn injury is commonly accompanied by intense inflammation, tissue damage, and infection. As anticipated, significantly altered levels of cytokines are found after burn. The cytokine interleukin-6 (IL-6) can induce production of acute phase proteins like C-Reactive Protein (CRP).

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 κ 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 serum CRP 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 plasma MDA and plasma 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 serum CRP 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 moderate burn was 61.50% subjects, while the most cause of burn was flame (76.9%).

Data acquired from four days food record assessment were included in the analysis. The median of total energy requirement was 2290.28 (1755.88-3892.80) kcal. The mean intake for four days was 1754 ± 293.80 kcal/day, so the percentage of intake toward requirement was 68.82(42.69-117.64)%, so that was inadequate. Mean of protein requirement was $111,20 \pm 16,66$ gram and mean intake of protein was $69,94 \pm 10,33$ gram, so the percentage of intake toward requirement was 66,52(37,32-92,69)%, so that was inadequate. Percentage intake protein toward total energy requirement was 10,56(7,04-18,45)%, so was fearly. The most source vitamin C intake was from the supplementation, either vitamin E. 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 the Demling recommendations, but intake of vitamin E had reached Demling recommendations.

The median level of vitamin C before treatment was 17,75 (10,16-32,88) $\mu\text{mol/L}$, whereas level of vitamin C after treatment was 18.76(9.10-37.02) $\mu\text{mol/L}$. Level of vitamin C before and after treatment still low, according to NHANES II.

Mean value of vitamin E level from before treatment was $8,84 \pm 1.69$ $\mu\text{mol/L}$, 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 ($p=0.02$).

Median value of CRP level from the subjects of this study before treatment was 127.12(33.12-156.74) mg/dL, and level of CRP after the treatment was 144.62(78.58-155.16) mg/dL, that showed significantly increased ($p=0.04$). This

study also showed that there was no significant difference of CRP serum level between moderate and severe burns, before and after treatment.

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 inadequate 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. C-Reactive Protein (CRP) level from the subjects of this study before treatment showed ± 50 times raised compare to the other study and after supplementation, the level of serum CRP was significantly increased.

Based on the result, the hypothesis in this study could not be accepted.

Because :

1. Delay emergency system pre hospital
2. Nasokomial infection
3. Premorbid factor

6.2 Recommendation

1. Early supplementation of vitamin C and E.
2. Similar study needs to be conducted using randomized clinical trial and longer intervention.
4. Similar study needs to be conducted using food record and food weighing, so intake analysis will be more acurate.

DAFTAR REFERENSI

1. Moenadjat Y. Luka bakar, Masalah dan Tata Laksana. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2009:3.
2. Murray, Hospenhal. Burn Wound Infection. San Antonio Uniformed Services Health Education Consortium , 2008: 20.
3. Noer MS. Penanganan Luka Bakar Akut. Dalam: Noer MS, Saputro ID, Perdanakusuma DS. *Penanganan Luka Bakar*. Surabaya : Airlangga University Press, 2006. Hal.3
4. Oetoro S. Pengaruh pemberian nutrisi enteral dini terhadap stres metabolisme penderita luka bakar di unit luka bakar RSUPN Cipto mangunkusumo tahun 1999-2000. Tesis Program Pasca Sarjana Kekhususan Ilmu Gizi Klinik. Jakarta: Departemen Ilmu Gizi Universitas Indonesia, Jakarta, 2001:1-2.
5. Data Unit Pelayanan Khusus Luka Bakar. Departemen Bedah Plastik RSCM, Jakarta : 2007
6. Prins A. Nutritional management of the burn patient. *S Afr Clin Nutr* 2009; 22(1):9-15.
7. Cakir B, Yegen BC. Systemic responses to burn injury. *Turk J Med Sci* 2004 ; 34:215-226.
8. Winkler MF, Malone AM. Medical nutrition therapy for metabolic stress:sepsis, trauma, burns, and surgery. Dalam : Mahan LK, Escot-Stump S, eds. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. Edisi ke 10. Missouri: Saunders Elsevier Inc, 2008. hal. 1021-41.
9. Berger MM, Baines M, Raffoul W, Benathan M, Chiolero RL, Reeves C, et al. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissues trace element concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007 ; 85:1293-300.
10. Nagane NS, Bhagwat VR, Subramanium M. Increased free radical activity in burns. *Ind J of Med Sci* 2003; 57:7-11.
11. Al-kaisyi, Sahib S. Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns. *Ann of Burns and Fire Disasters* 2005 ; 18:1-19.
12. Berger M. Antioxidant micronutrients in major trauma and burns: evidence and practice. *Nutrition in clinical practice* 2006 ; 21(5): 438-449.

13. Levine M, Katz A, Padayatty J. Vitamin C. Dalam : *Modern Nutrition in Health and Disease*. Edisi ke 10. A Wolters Kluwer Company, 2006. hal 507-52.
14. Traber MG. Vitamin E. Dalam : *Modern Nutrition in Health and Disease*. Edisi ke 10. A Wolters Kluwer Company, 2006. hal. 396-408.
15. Avery B, Nathens, Margaret J, Neff, Gregory J, Jurkovich, et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Annals of Surgery* 2002; 236(6):814-822.
16. Pileri D, Palombo A, Amelio, Arpa N, Amato G, Masellis A, et al. Concentrations of cytokines IL-6, and IL-10, in plasma of burn patients: their relationship to sepsis and outcome. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2009; 1-6.
17. Nijsten MWN, Hack M, Helle, Duis HJ, Klasen HJ, Aarden. Interleukin 6 and its relation to the humoral immune response and clinical parameters in burned patients. *Surgery* 1991; 109: 761-767.
18. Visser J, Labadarios D. Metabolic and Nutritional Consequences of The Acute phase Respınse. *J Clin Nutr* 2002; 15(3):75-91.
19. Berger MM, Soquel L, Shenkin A, Revely JP, Pinget C, Baines M et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Critical care* 2008; 12:1-13.
20. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration. *Arch surg* 2000; 135:326-330.
21. Moenadjat Y. Evaluasi dan Tata laksana nutrisi. Dalam: Moenadjat Y. Petunjuk praktis penatalaksanaan luka baka. Jakarta: Asosiasi Luka Bakar Indonesia, 2005. Hal. 48-60.
22. Walsh TS. The Metabolic Response to Injury. Dalam : *Principles of Surgical Care*, 2007. hal. 3-12.
23. Bistran BR, Grimble RF. Nutrition and Immune and Inflammatory Systems. Dalam : Gibney MJ, Elia M, Ljungquist O, Dowsett J. *Clinical Nutrition*. A Blackwell publishing company, 2005. hal. 247-267.
24. <http://www.nationmaster.com>, diakses pada tanggal 5 mei 2008.
25. <http://www.ashiahealthcare.com>, diakses pada tanggal 7 Juli 2007.

26. Hunt JL, Purdue GF, Zbar RIS. Burns: Acute burns, burns surgery, and postburn reconstruction, 2000:50-56.
27. Friedman B, Deppe SA. Nutritional Considerations in the Severely Burned Patient. Dalam : *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit*. Kendal/Hunt Publishing Company Book team, 2002. p. 245-254.
28. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111:1805-1812.
29. Pardede I. Beta Karoten Dan C-Reactive Protein Pada Penyakit Jantung Koroner. Seminar II Program Pasca Sarjana Kekhususan Ilmu Gizi Klinik. Departemen Ilmu Gizi Universitas Indonesia, Jakarta , 2007: 64-66
30. <http://www.globalherbalsupplies.com/vitamin.informat>, diakses pada tanggal 2 November 2007.
31. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. Vitamin C (Ascorbic acid). Dalam : *Advanced Nutrition and Human metabolism*. Edisi ke 5, 2006. hal. 311-321.
32. Jialal I, Singh U. Is vitamin c an anti-inflammatory agent? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 525-6.
33. Gibson RS. Assessment of vitamin C status. Dalam : *Principles of Nutritional Assessment*. Edis ke 2. Oxford University Press, 2005. hal. 534.
34. Gibson RS. (2005). Measuring energy expenditure. Dalam : *Principles of Nutritional Assessment*. Edis ke 2. Oxford University Press, 2005.hal. 164-169.
35. Winkler MF, Malone AM. Vitamin E. Dalam : Mahan LK, Escot-Stump S, eds. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. Edisi pertama ke 2. Missouri: Saunders Elsevier Inc, 2008. hal. 88-90.
36. Geissler CA, Powers HJ. Vitamin E. Dalam : *Human Nutrition*. Edisi ke 11, 2005. hal. 222-225.
37. Almatsier S. Vitamin E (Tokoferol). Dalam : *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. PT Gramedia Pustaka utama, Jakarta : 2005. hal. 173-179.
38. Mayes PA. Vitamin E (Tokoferol). Dalam : *Biokimia harper*, edisi 25. EGC, Jakarta : 2003. hal. 618-619.
39. Parker SP. Vitamin E. Dalam : Stipanuk MH. *Biochemical, Physiologi, & Molecular Aspects of Human nutrition*. Edisi ke 2. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000. hal. 819-832.

40. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. Vitamin E (Tokoferol). Dalam : *Advanced Nutrition and Human metabolism*. Edisi ke 5, 2006. hal.311-321
41. Gibson RS. (2005). Assessment of vitamin E status. Dalam : *Principles of Nutritional Assessment*. Edisi ke 2. Oxford University Press, 2005.hal. 534.
42. Insel P, Turner RE, and Ross D. *Update nutrition*, 2002. Massachusetts, Jones and Bartlett Publishers. p. 350-355.
43. Pryor WA. Vitamin E. Dalam : *Present Knowledge in Nutrition*. Edisi ke 8. ILSI Press, Washington DC, 2001. p. 156-163.
44. Laboratorium SEAMEO. Metode Pemeriksaan *C-Reactive Protein*. Departemen Ilmu Gizi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
45. WHO/IASO/IOTF. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Health Communications Australia: Melbourne, 2000.
46. Gregor, Biesalki. Rationale and Impact of in Clinical Nutrition. *Curr Opin Clin Nutr metab care* 2006; 9(6): 697-703.
47. Biesalski, Gregor. Antioxidant Therapy in Critical care-is the microcirculation the primary target? *Crit Care Med* 2007; 35:577-83.
48. Almatsier S. Vitamin C. Dalam : Prinsip Dasar Ilmu Gizi. PT Gramedia Pustaka utama, Jakarta : 2005. h. 189.
49. PERKENI. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia*, 2006.
50. Peck MD, Chang Y. Nutritional support for burn injuries. *J.Nutr.Biochem* 1999 ; 10:380-396.
51. Schorah CJ, Downing C, Piripitsi A, Gallivan L, Adel HA, Sanderson MJ, et al. Total vitamin C, ascorbic acid, and dehydroascorbic acid, concentrations in plasma of critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:760-5.
52. Basuki B. Korelasi dan regresi linier. Dalam Tjokronegoro A, Sudarsono S (eds). *Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, hal. 195-200.
53. Chiarelli A., Enzi G., Casadei A., Baggio B., Valerio A., and Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1035-1039.

54. Jeong IM, Lee JW, Woo CH, Kim KM. A Comparison between Cystatin C and Creatinine for the Marker of Renal Function in Patients with Major Burns. *Korean Medical Database* 2006 ; 9 : 46-49.
55. Widyakarya Nasional Pangan dan gizi 2004. Departemen Kesehatan RI. Angka Kecukupan gizi, 2004.
56. Demling RH, Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns. *World J. Surg.* 2000; 24: 673-80
57. Gibson RS. Anthropometric Assessment of Body Size. In : Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press, 2005, hal. 252-253
58. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan Besar Sampel. Dalam Sastroasmoro S, Ismael S (eds) *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*, ed. 3. CV. Sagung Seto, Jakarta, 2008; 302-30.
59. Maghit MB, Gondable I, Steghens JP, Bouchard C, Guengniand PY, Petit P, et al. Time course of oxidative stress after major burns. *Intensive Care med.* 2000; 26: 800-3.

MANUSCRIPT

EFFECT OF VITAMIN C AND E SUPPLEMENTATIONS ON SERUM C-REACTIVE PROTEIN LEVEL IN MODERATE-SEVERE BURN

Erni A, Titus JH, Moenadjat Y

ABSTRACT

Burn injury is one of major trauma with high morbidity and mortality.^{1,2,3,4,5} 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.^{6,7,8,9,10} The aim of this study is to assess the effect of vitamin C and E supplementations on serum c-reactive protein (CRP) 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 serum CRP 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 serum CRP after four days of i.v 1000 mg vitamin C and oral 400 mg vitamin E supplementations showed significantly increased than before treatment ($p=0.04$). Serum vitamin C level was increased but not significantly, while serum vitamin E was increased significantly after treatment ($p=0.02$).

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.^{7,10} Burn patients display a strong acute phase response such as c-reactive protein in the first hours to days after burn injury. The acute phase proteins known to play a crucial role in the post-burn inflammatory response include CRP. At the same time, burn injury also causes decrease in total antioxidant capacity.

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.^{8,9}

The purpose of this study is to investigate the effect of vitamin C and E supplementations on serum CRP as parameter of inflammatory respons 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 serum c-reactive protein 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. Sandwich Elisa methods were used for serum c-reactive protein, vitamin C serum measured by spektrofotometry methods, 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 Wilcoxon for not normal distribution. 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 35,00 (18,00-55,00) years. Body mass index in most subjects (22,22 %) 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 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)
Energi :	
Requirement (kcal)/day ^b	2296.98 (1755.88-3892.80)
Intake (kcal)/day ^a	1754±293,80
Proportion (%) ^b	68,82 (42,69-117,64)
Protein :	
Requirement (gram)/day ^a	111,20±16,66
Intake (gram)/day ^a	69,94±10,33
Proportion (%) ^b	66,52 (37,32-92,69)

Note: ^a=Data in mean±standard deviation; ^b= 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.

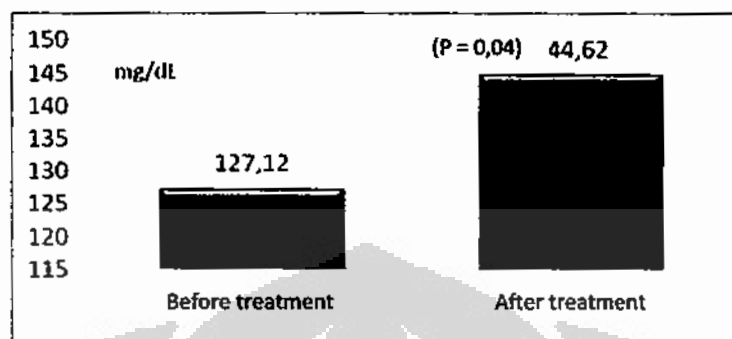
Table.3 Serum Vitamin C and E Before and After Supplementation

Variable	Before	After	P
Vitamin C (µmol/L)	17,75 (10,16-32,88) ^b	18,76 (9,1-37,02) ^b	0,15 ^w
Vitamin E (µmol/L)	8,84±1,69 ^a	15,11 (6,28-27,17) ^b	0,02 ^{*w}

Note: ^a = mean±sd; ^b: median and range ;^{*} = significant;^w= Wilcoxon test

Table 3 showed the vitamin C levels before and after treatment was relatively the same. Vitamin E levels increased significantly (p=0.02), eventhough the level was still categorized low.

Level serum c-reactive protein before and after treatment was shown in figure 1. Before treatment serum c-reactive protein was increased ±50 times compare to the other study and after the treatment was increased significantly (p=0,04).



This study also showed that there was no significant difference of serum c-reactive protein level between moderate and severe burns, before and after treatment. The serum c-reactive protein level after treatment for both categories (moderate or severe category) significantly increased.

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.^{7,10} The present study assessed serum CRP 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 inadequate, based on the category that was used in this study. Protein intake toward total calorie requirement was fearly.¹¹ In the study of nutrition support for burn patient, the fulfilment of nutrition was provided gradually and it depends on condition of each patient.^{12,13} Metabolic stress of burn patient was expected to be controlled by fulfilling macronutrient and micronutrient requirement.^{14,15}

Most of vitamin C and E intakes in this study came from supplementations. Level of serum vitamin C of burn patients before treatment 17,75 (10,16-32,88) $\mu\text{mol/L}$, which was low. This was almost the same level compare to Maghit's study on vitamin C serum of burn patients i.e $14.6 \pm 6.8 \mu\text{mol/L}$.⁹ 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.⁹

Mean value and standard deviation of vitamin E level of the subjects before treatment was $8,84 \pm 1,69 \mu\text{mol/L}$, this can be categorized as deficiency. This was higher than level of vitamin E serum in Maghit study, $5,7 \pm 3,1 \mu\text{mol/L}$.⁹ 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.⁹

This study showed that was increased of inflammation which was reflected by significant increase of CRP levels from 127,12 (33,92-156,74) mg/dL before treatment to 144,62 (78,58-155,16) mg/dL after treatment ($p=0.04$) within four days.

The supplementation of vitamin C and E as antioxidant may improve of the body handle free radicals on burn injury patients.^{7,9,10} Vitamin C was water soluble antioxidant that work synergize with vitamin E as lipid soluble antioxidant.^{16,17} 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.⁷ 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.^{7,18}

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, Harauf 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

Jalan Salekita Raya No. 4 Jakarta Pusat

Pos Box 1359 Jakarta 10430

Kampus Selatan Telp. 3192071, 3192133, 3922571, 3921361, 3912437, 3153256, Fax : 3192032, 3157255, email : office@fki.ui.ac.id

NOMOR : 324 /PT02.FKI/ETIK/2009

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL -- CLEARANCE

Panitia Tetap Penksi Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan baik 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 is: Lady Dhita Alfara dr. Ade Erni

Nama Institusi : Ilmu Gizi FKUI/RSKM

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

7 September 2009



Prof. Dr. dr. Agus Firmansyah, SpA(K)

-Peneliti wajib menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.

Lampiran 2.

Formulir A1. Lembar Informasi penelitian

Yth. Bapak/Ibu/Saudara/i

Dengan ini kami jelaskan bahwa penanganan gizi yang baik sangat diperlukan bagi kasus luka bakar. Perjalanan penyakit kasus luka bakar menyebabkan pasien sering kekurangan zat gizi tertentu, salah satunya vitamin. Keadaan ini akan memberikan dampak yang buruk bagi pasien yaitu masa rawat yang lebih lama sehingga membutuhkan biaya perawatan yang lebih besar dan meningkatkan angka kesakitan dan kematian yang lebih tinggi. Untuk itu kami akan mengadakan penelitian pada Bapak/Ibu/Saudara/i mengenai upaya meningkatkan kesembuhan Bapak/Ibu/Saudara/i selama masa perawatan, melalui pemberian nutrisi yang baik, termasuk vitamin C dan vitamin E. Apabila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia mengikuti penelitian ini, maka pada Bapak/Ibu/Saudara/i akan dilakukan:

- a) Diambil darahnya sebanyak 3 cc (1 sendok teh) pada awal masuk rumah sakit, dan pada hari kelima.
- b) Diukur berat badan (2x), dan panjang badan (1x) dalam masa perawatan
- c) Dukungan nutrisi (termasuk vitamin C dan E) selama masa perawatan.
- d) Wawancara mengenai keluhan selama masa perawatan.

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 Bapak/Ibu/Saudara/i apabila ikut dalam penelitian ini adalah mendapat vitamin yang dapat mendukung proses penyembuhan. 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
CRP, MDA, dan GSH PADA KASUS LUKA BAKAR SEDANG BERAT**

Hal-hal yang belum jelas dalam penelitian ini dapat ditanyakan secara langsung atau melalui telepon pada penanggung jawab penelitian ini yaitu Dr. Ade Erni (hp. 08170209700). Atas kesedian Bapak/Ibu/Saudara/i, kami ucapkan terima kasih.

Formulir A2 : Lembar persetujuan peserta penelitian**FORMULIR PERSETUJUAN***(Informed Consent)***SURAT PERSETUJUAN MENJADI PESERTA PENELITIAN**

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

Nama (pasien/keluarga) :
 Umur/tanggal lahir :
 Hubungan keluarga*) :
 Alamat lengkap :

Menyatakan bahwa saya/keluarga pasien atas nama di atas bersedia,

- Diambil darahnya sebanyak 3 cc (1 sendok teh) pada saat awal perawatan dan hari kelima perawatan.
- Diberi penjelasan mengenai manfaat pemberian vitamin
- Diperiksa kesehatannya selama masa perawatan
- Diwawancarai mengenai masalah-masalah yang berkaitan dengan vitamin yang diberikan.

Saya dan keluarga mengerti bahwa jika masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapatkan jawaban dari peneliti Dr. Ade Erni.

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

Mengetahui:
 Penanggung jawab

Jakarta, 2009
 Menyetujui
 Pasien/keluarga pasien

(Dr. Ade Erni)

(.....)

Saksi

(.....)

*) Diisi bila persetujuan dilakukan oleh keluarga terdekat.

Formulir A3 : Formulir seleksi berdasarkan kriteria penerimaan dan penolakan

RUMAH SAKIT UMUM PUSAT NASIONAL Med Rec :

Dr. CIPTO MANGUNKUSUMO Nama :

Jl. Salemba 6, Jakarta

Umur :th. (♂ / ♀)*

FORMULIR SKRINING

Tanggal :

KRITERIA PENERIMAAN:

1. Laki-laki dan perempuan berusia 18-59 tahun
2. Secara klinis termasuk luka bakar sedang berat, dengan luas kurang dari 60% luas permukaan tubuh
3. Subyek masuk rumah sakit dalam waktu kurang dari atau sama dengan 24 jam setelah luka bakar.
4. Setuju menjadi subyek penelitian dengan menandatangani formulir persetujuan, yang dapat diwakilkan oleh keluarga terdekat.

KRITERIA PENOLAKAN:

1. Perempuan hamil
2. IMT lebih dari 24,9 (obesitas) berdasarkan kriteria WHO
3. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal.
4. Adanya riwayat diabetes melitus (DM)
5. Menerima suplementasi antioksidan lain selama masa penelitian.

Formulir A4 : Formulir identitas responden**IDENTITAS PASIEN**

Nama pasien :

Kelas :

Tanggal masuk :

Tanggal kejadian :

Jenis kelamin : Laki-laki / Perempuan

Tempat/tanggal lahir :

Alamat :

Telp / HP :

Lampiran 6

Formulir B : Formulir data antropometri (berat badan, panjang badan, IMT)

Med. Rec :
Nama :
Usia :

Hari ke :	0	5
Tanggal :		
BB (kg)		
PB (cm)		
IMT		

Lampiran 7

Formulir C : Formulir data laboratorium, yaitu kadar vitamin C, vitamin E serum dan CRP serum

Med. Rec :
Nama :
Usia :

Hari ke :	0	5
Tanggal :		
CRP		
VITAMIN C		
VITAMIN E		

Lampiran 8

Formulir D : Formulir penilaian asupan

Med. Rec :

Nama :

Usia :

Lembar Penilaian Asupan

Nama :

Umur :

Tanggal :

Petugas :

Waktu	Makanan	Bahan makanan	URT	Berat (gram)	Kalori	Vitamin C (mg)	Vitamin E (mg)
Total							

PEMERIKSAAN C-REACTIVE PROTEIN (CRP)

Metode : Sandwich Elisa

Alat : Labsystems (Multiskan Ascent)

Reagen : Antibodi : Antibodi CRP 1 dan antibodi CRP 2.

Prosedur CRP :

1. 100 μ l Ab-CRP 1 per lubang, tutup dengan parafilm dan inkubasi selama 1 malam pada refrigerator.
2. Tuang Ab-CRP 1, cuci plate dengan wash buffer selama 3 menit kemudian buang dan keringkan dengan tissue, ulangi sebanyak 3 kali.
3. Pipet 100 μ l coating buffer sebagai "blank".
Dan 100 μ l sampel plasma/serum, tutup dengan parafilm, inkubasi selama 2 jam pada suhu ruang.
4. Setelah inkubasi, sampel dituang dan ulangi pencucian tahap ke-2
5. Tambahkan 100 μ l Ab-CRP 2 per lubang, inkubasi selama 1 jam suhu ruang.
6. Pencucian plate tahap ke-3
7. Timbang O-Phenylenediamine 8 mg dalam 12 ml *citric acid* (saat menunggu pencucian plate terakhir).
8. Setelah plate dikeringkan, tambahkan 5 μ l H₂O₂ 30 % pada larutan O-Phenylenediamine.
9. Masukkan 100 μ l O-Phenylenediamine/well, tunggu sampai terjadi perubahan warna kuning muda sampai warna stabil.
10. Tambahkan 150 μ l H₂SO₄ 1M/well, perubahan warna menjadi merah jambu muda.
11. Baca pada alat ELISA (Multiskan Ascent) dengan λ 490
12. Pembacaan hasil.

CARA PEMERIKSAAN VITAMIN C SERUM

Metode : Spektrofotometri

Alat :

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

Bahan :

Reagen :

- H₂SO₄ 12 mol/L
- DTCS : - 10 ml 2,4 dinitrofenilhidrasin (20 g/L)
- 0,5 ml tiourea (5 g/L)
- 0,5 ml CuSO₄ (6 g/L)
- TCA 10%
- Stok standar vitamin C : Standar vitamin C 0,4 mg/L
Standar vitamin C 0,8 mg/L
Standar vitamin C 1,2 mg/L
Standar vitamin C 1,6 mg/L
Standar vitamin C 2,0 mg/L

Prosedur pemeriksaan :

1. Buat pengenceran sampel/standar, dengan perbandingan 1:1 dengan TCA 10%, yaitu 400 μ L serum/standar + 400 μ L TCA.
2. Campur sampel kemudian sentrifugasi 15000 rpm selama 5 menit
3. Ambil 300 μ L supernatan, dan tambahkan 100 μ L reagen DTCS
4. Inkubasi selama 3 jam pada suhu 37⁰C, setelah larutan dingin, tambahkan 500 μ L H₂SO₄ dingin 12 mol/L
5. Lakukan penilaian dengan spektrofotometer pada λ 520 nm