

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Luka bakar adalah salah satu bentuk trauma yang paling umum, dimana penanganan dan perawatan sampai saat ini masih menjadi tantangan. Luka bakar merupakan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh paparan dan kontak panas, radiasi, bahan kimia atau listrik yang bisa menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Secara global, jumlah kematian luka bakar diperkirakan 180.000 per tahun dan merupakan penyebab disabilitas (Atwell *et al.*, 2019). Respon inflamasi yang disebabkan oleh luka bakar berkontribusi terhadap peningkatan insiden infeksi, sepsis, kegagalan organ, dan bahkan kematian (Kraft *et al.*, 2013). Sepsis yang diduga berasal dari infeksi bakteri, toksin, atau produk-produk metabolik yang menginduksi respon inflamasi sistemik pada mereka dengan *immunocompromised* dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan luka bakar berat (Earley *et al.*, 2015). Menurut data dari WHO, diperkirakan 180.000 kematian terjadi setiap tahun akibat luka bakar dan sebagian besar insiden luka bakar terjadi di negara-negara dengan berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2018). Berdasarkan data dari RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan studi retrospektif profil luka bakar di Unit Perawatan Luka Bakar dari tahun 2007-2011 didapatkan angka mortalitas sebesar 14,1% (Hidayat, Noer and Saputro, 2014).

Penanganan luka bakar merupakan hal yang masih dalam tantangan dalam praktek medis dan membutuhkan manajemen yang komprehensif dan multidisiplin. Penanganan manajemen terapi segera pada pasien luka bakar akan meminimalkan

tingkat morbiditas dan mortalitas (Semara Jaya, Ayu Anggreni and Agung Senapathi, 2018). Pada kondisi luka bakar akan terjadi pelepasan sitokin dan mediator-mediator inflamasi yang berperan pada proses penyembuhan luka. Kondisi patofisiologi kemudian akan terjadi dengan makrofag yang akan meregulasi sitokin-sitokin inflamatori. Jumlah mediator inflamatori yang abnormal seperti *Tumor Necrosis Alpha* (TNF- α), interleukin-1b (IL-1b), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and interleukin-10 (IL-10) telah diketahui baik secara sistemik atau lokal pada pasien luka bakar. Selanjutnya, respon imun yang terjadi ini akan berkaitan dengan tingkat kedalaman luka bakar yang nantinya berpengaruh terhadap gangguan metabolisme, sepsis, dan kegagalan multi organ (Farina, Rosique and Rosique, 2013).

Setiap luka bakar memicu respon penyembuhan luka yang terdiri dari tiga fase yang saling tumpang tindih, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Respon ini dimulai dengan adanya pelepasan histamin, radikal bebas dan sitokin inflamatori yang akan meningkatkan vasodilatasi dan edema jaringan. Hal ini akan membawa neutrofil dan monosit ke tempat luka yang nantinya akan memberikan sinyal kemotaktik yang merekrut makrofag. Sel-sel inflamasi kemudian memfagositkan jaringan nekrotik, melindungi patogen, dan memproduksi *growth factor* yang memulai respon migrasi dan proliferasi. Keratinosit kemudian akan melakukan reepitelisasi ulang pada luka, dan sel endotel beserta fibroblas akan memulihkan jaringan granulasi yang bervaskularisasi. Kemudian, secara paralel, fibroblas berdiferensiasi menjadi miofibroblas, yang sangat berperan dalam penyembuhan luka bakar serta secara deposisi menata kembali serat kolagen yang mana menentukan dalam kelenturan bekas luka bakar (Lateef *et al.*, 2019).

Dalam proses penyembuhan luka terdapat beberapa faktor yang dapat mengganggu, seperti buruknya oksigenasi, penuaan, dan stress serta kondisi kesehatan individu sendiri seperti adanya infeksi, merokok, diabetes, alkohol yang berlebihan, dan gangguan status gizi. Bukti ilmiah yang sedang berkembang saat ini menunjukkan bahwa *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah pengatur penting dalam proses penyembuhan luka tersebut. Produksi yang berlebihan dari ROS ini akan menyebabkan kerusakan oksidatif, dimana merupakan penyebab utama luka kronis yang sulit disembuhkan (Sanchez *et al.*, 2018).

Lebih lanjut lagi, stress oksidatif terbukti memegang peranan penting dalam mempercepat konversi luka bakar, yang terjadi ketika zona stasis tidak dapat diselamatkan dan berkembang menjadi area nekrosis. Mengurangi jumlah stress oksidatif berperan dalam mencegah perluasan luka bakar ke jaringan yang lebih dalam. Beberapa penelitian pada hewan telah menunjukkan efek positif suplementasi antioksidan luaran dengan kondisi luka bakar. Pemberian antioksidan pasca luka bakar mencegah progresi kedalaman luka bakar dan supresi pelepasan sitokin inflamasi, yang dapat mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas (Wardhana and Halim, 2020).

Vitamin C atau *ascorbic acid* merupakan salah satu senyawa yang berperan penting dalam sejumlah proses seluler seperti sintesis kolagen, oksidasi sel, dan berbagai reaksi hidroksilasi. Selain itu, vitamin C juga merupakan biomolekul yang sangat penting dalam perlindungan komponen seluler terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas dan ROS lainnya terhadap berbagai penyakit (Macan, Kraljević and Raić-malić, 2019). Dengan kemampuannya sebagai antioksidan mampu bereaksi dengan ROS yang dihasilkan oleh neutrofil dan

makrofag pada fase inflamasi, mengubah radikal bebas ini menjadi bentuk yang lebih inert (Lima *et al.*, 2009). Salah satu penelitian yang mengetahui efek suplementasi vitamin C pada penyembuhan luka adalah pada kondisi setelah pemasangan implan gigi dan atau tanpa cangkok tulang dengan periodontitis kronis. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa penggunaan suplementasi vitamin C dapat meningkatkan penyembuhan luka (Li *et al.*, 2018). Selain itu, terdapat suatu studi yang mengetahui efek vitamin C pada sintesis kolagen dalam mengeksplorasi peran vitamin C pada perubahan spatiotemoral pada tahap inflamasi proliferasi, dan maturasi pada fase penyembuhan luka. Penelitian tersebut berkesimpulan bahwa diluar perannya yang baik dalam metabolisme kolagen, vitamin C memainkan peranan penting dalam mengatur berbagai proses penyembuhan luka. (Mohammed *et al.*, 2016). Vitamin C telah terbukti menginduksi pengurangan stress oksidatif dan secara paradoks menstimulasi ekspresi gen apoptosis dalam trofoblas yang diambil dari jaringan trimester pertama (Kawashima *et al.*, 2015). Penelitian terkait suplementasi vitamin C juga telah dilakukan yang mana mendapatkan hasil bahwa vitamin C melemahkan stres oksidatif (peroksidasi lipid) dan respon inflamasi IL-6 pada serangan setelah latihan (Righi *et al.*, 2020). Fibroblast kulit manusia yang diberi paparan Asam Askorbat dalam jangka panjang menunjukkan peningkatan kadar kolagen tipe 1 dan tipe 4 dan ekspresi mRNA-SVCT2 (*Messenger Ribonucleid Acid - Sodium-Ascorbate Cotransporter-1*) serta sintesis prokolagen tipe 1 (Kishimoto *et al.*, 2013).

Selain itu, penelitian oleh Bobby BS *et al.*, juga telah melihat pengaruh vitamin C 3000 mg intravena terhadap kadar *Nitric Oxide* (NO) darah pada pasien

luka bakar berat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan didapatkan hasil bahwa terdapat penurunan yang bermakna secara statistik antara selisih kadar NO antar kelompok intervensi (pemberian vitamin C intravena) dan kelompok kontrol (Bobby BS *et al*, 2013).

Dengan demikian, berbagai penelitian kini semakin bertambah terkait peran vitamin C dalam membantu proses penyembuhan luka pada berbagai kondisi penyakit. Oleh karena itu, berdasarkan uraian diatas, maka penulis melakukan tinjauan pustaka dalam bentuk *scoping review* terkait efektivitas vitamin C dalam membantu proses penyembuhan luka pada kondisi luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada bukti ilmiah terkait efektivitas vitamin C sebagai penyembuhan luka pada kondisi luka bakar?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk membuktikan ada bukti ilmiah terkait efektivitas vitamin C sebagai penyembuhan luka pada kondisi luka bakar.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan memiliki manfaat diantaranya sebagai berikut:

1. Memberikan informasi mengenai gambaran terkait efektivitas Vitamin C sebagai penyembuhan luka pada kondisi luka bakar.

2. Sebagai tahapan awal untuk melakukan *systematic review* terkait efektivitas vitamin C pada kondisi luka bakar.